

Universidade do Porto
Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação

**FUNCIONAMENTO EXECUTIVO: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE
CONTROLOS SAUDÁVEIS, DÉFICE COGNITIVO LIGEIRO E DEMÊNCIA
DE ALZHEIMER**

Juliana Maria Rios da Silva

Junho 2017

Dissertação apresentada no Mestrado Integrado de Psicologia, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto, orientada pela Professora Doutora *Selene Vicente* (FPCEUP).

AVISOS LEGAIS

O conteúdo desta dissertação reflete as perspectivas, o trabalho e as interpretações do autor no momento da sua entrega. Esta dissertação pode conter incorreções, tanto conceptuais como metodológicas, que podem ter sido identificadas em momento posterior ao da sua entrega. Por conseguinte, qualquer utilização dos seus conteúdos deve ser exercida com cautela.

Ao entregar esta dissertação, o autor declara que a mesma é resultante do seu próprio trabalho, contém contributos originais e são reconhecidas todas as fontes utilizadas, encontrando-se tais fontes devidamente citadas no corpo do texto e identificadas na secção de referências. O autor declara, ainda, que não divulga na presente dissertação quaisquer conteúdos cuja reprodução esteja vedada por direitos de autor ou de propriedade industrial.

Agradecimentos

A presente dissertação representa um culminar de um longo percurso repleto de desafios, obstáculos, aprendizagens e conquistas. Quero deixar o meu agradecimento a todas as pessoas que tornaram este sonho num projeto possível.

À Professora Doutora Selene Vicente, a quem eu devo um agradecimento especial, por ter permitido que esta dissertação se realizasse. Obrigada pelo interesse, partilha de conhecimentos e reflexões de uma atitude mais crítica sobre o assunto.

À Doutora Helena Moreira, por todo o interesse e dedicação dados em todas as ocasiões. Obrigada por todas as sugestões, esclarecimentos e oportunidades de discussão.

À Doutora Ana Sofia Costa agradeço pela disponibilidade, ajuda no processo de seleção dos participantes, e por todos os ensinamentos prestados ao longo deste período.

Ao Hospital de Braga, agradeço o parecer favorável deste estudo. Obrigado em especial ao serviço de Neurologia, pela competência e receptividade de todos os profissionais que me acolheram.

Aos meus amigos de coração, obrigado pelo apoio incondicional, pela compreensão e encorajamento prestado durante todo este percurso.

Aos meus pais e avó, por toda a força e confiança depositada. Ao meu irmão, por me ter ensinado tão bem a nunca desistir dos meus objetivos. Obrigada por todos os esforços, por estarem sempre lá e me apoiarem em tudo.

A todos aqueles que não me deixaram perder o ânimo quando tudo parecia difícil. A todas essas pessoas um muito obrigado.

Resumo

As funções executivas (FE) englobam um conjunto de processos complexos que coordenam toda a atividade mental do indivíduo, estando na base da regulação do comportamento, pensamento e emoção. Investigação no domínio tem estudado o declínio executivo associado ao envelhecimento, bem como défices em componentes executivas específicas em quadros pré demenciais e demenciais. Neste contexto, realizou-se um estudo com três objetivos principais. O primeiro centrou-se na caracterização do funcionamento executivo de um grupo de controlo saudável ($n = 23$) e dois grupos clínicos: Défice Cognitivo Ligeiro (DCL; $n = 93$) e Demência de Alzheimer (DA; $n = 30$). Os resultados evidenciaram que o grupo de controlo saudável se encontrava mais preservado em quase todos os domínios com exceção da inibição. Por sua vez, os grupos DCL e DA apresentaram um desempenho globalmente inferior ao do grupo controlo e maiores dificuldades na memória de trabalho, inibição, abstração, planeamento e iniciativa. Comparativamente ao grupo DCL, o grupo DA apresentou défices mais acentuados na atenção, planeamento e inibição. O segundo objetivo centrou-se na caracterização do funcionamento executivo dos 4 subtipos de DCL tendo em conta a classificação de Petersen (2009): défice cognitivo ligeiro amnésico monodomínio (DCLa, $n = 14$), défice cognitivo ligeiro amnésico multidomínios (DCLamd, $n = 40$), défice cognitivo ligeiro não amnésico monodomínio (DCLna, $n = 16$), e défice cognitivo ligeiro não amnésico multidomínios (DCLmd, $n = 23$). Os resultados sugerem a existência de perfis executivos diferenciados, tendo sido as principais alterações executivas observadas na memória de trabalho, abstração e controlo inibitório. O terceiro objetivo consistiu na exploração da sensibilidade e especificidade da INECO Frontal Screening (IFS) relativamente à sua capacidade para detetar alterações executivas nestas populações e contribuir para o diagnóstico diferencial. A IFS apresentou uma boa consistência interna de 0.83, e uma capacidade discriminativa entre grupos com uma exatidão de classificação de pertença ao grupo de 69.2%.

Palavras chave: Funções executivas; envelhecimento normativo; défice cognitivo ligeiro (DCL); demência de Alzheimer (DA); INECO Frontal Screening (IFS).

Abstract

Executive functions (EF) encompass a set of complex processes that coordinate all mental activity of the individual, while being the basis of regulation of behaviour, thought and emotion. Research in this domain has studied the decline in executive function associated with ageing, as well as deficits in components of specific executive function in scenarios of pre-dementia and dementia. In this context, a study was devised with three main objectives. The first objective focused on the characterisation of the executive operation of a healthy control group ($n = 23$) and two clinical groups: Mild Cognitive Impairment (MCI; $n = 93$) and Alzheimer's Dementia (AD; $n = 30$). The results show that the healthy control group was found to be better preserved for all the domains except for inhibition. In turn, the MCI and AD groups show a global performance inferior to the one of the control group and bigger difficulties with operational memory, inhibition, abstraction, planning and initiative. Comparatively to the MCI group the AD group showed more accentuated deficits of attention, planning and inhibition. The second objective centred on the characterisation of the executive operation of the four subtypes of MCI considering Peterson's classification (2009): single domain amnesic mild cognitive impairment (aMCI, $n = 14$), multiple domain amnesic mild cognitive impairment (mdaMCI, $n = 40$), single domain non-amnesic mild cognitive impairment (naDCI, $n = 16$), and multiple domain non-amnesic mild cognitive impairment (mdDCI, $n = 23$). The results suggest the existence of differentiated executive profiles, being the mostly observed alterations in the executive function the alterations in operational memory, abstraction and inhibitory control. The third objective consisted in the exploration of sensibility and specificity of the INECO Frontal Screening (IFS) in relation to its discriminatory capability to detect alterations in the executive functions in these populations and contribute to a differential diagnosis. The IFS showed a good internal consistency of 0.83, and a discriminative capability between groups with an accuracy of classification of attribution to the group of 69.2%.

Keywords: Executive functions; normative ageing; mild cognitive impairment (MCI); Alzheimer's Dementia (AD); INECO Frontal Screening (IFS).

Résumé

Les fonctions exécutives (FE) englobe un ensemble de processus complexes qui coordonnent toutes les activités mentales de l'individu étant dans à la base de la régulation du comportement, de la pensée et de l'émotion. Des recherches récentes ont étudié la baisse des fonctions exécutives associée au vieillissement, ainsi que les déficits en composants spécifiques de la fonction exécutive dans les scénarios pré-démence et démence. Dans ce contexte, il a été réalisé une étude avec trois objectifs principaux. Le premier portait sur la caractérisation du fonctionnement exécutif d'un groupe de contrôle (n = 23) et deux groupes cliniques : Déficience Cognitive Légère (DCL; n = 93) et la Maladie d'Alzheimer (MA; n = 30). Les résultats montrent que le groupe de contrôle sain a été mieux conservé pour tous les domaines, à l'exception de l'inhibition. À leur tour, le DCL et de MA groupes présentent une performance globale inférieure à celle groupe de contrôle et des difficultés plus importantes avec la mémoire opérationnelle, l'inhibition, l'abstraction, planification et l'initiative. Par rapport au groupe DCL, le groupe MA a montré des déficits d'attention, de planification et d'inhibition plus accentués. Le deuxième objectif se focalise sur la caractérisation de l'opération exécutive des quatre sous-types de DCL en tenant compte de la classification de Peterson (2009) : déficience cognitive légère amnésique de domaine unique (DCLa, n = 14), déficience cognitive légère amnésique de multi-domaine (DCLamd, n = 40), déficience cognitive légère non-amnésique de domaine unique (DCLna, n = 16), et déficience cognitive légère non-amnésique de multi-domaine (DCLmd, n = 23). Les résultats suggèrent l'existence de profils de direction différenciés, étant les modifications les plus fréquemment observées dans la fonction exécutive, les altérations de la mémoire opérationnelle, l'abstraction et le contrôle inhibiteur. Le troisième objectif consistait à explorer la sensibilité et la spécificité du INECO Frontal Screening (IFS) par rapport à sa capacité discriminatoire à détecter les altérations des fonctions exécutives dans ces populations et à contribuer à un diagnostic différentiel. L'IFS a montré une bonne cohérence interne de 0.83, et une capacité discriminative entre les groupes avec une précision de classification de l'attribution au groupe de 69.2%.

Mots clés: Fonctions exécutives; vieillissement normatif; déficience cognitive légère (DCL); maladie d'Alzheimer (MA); INECO Frontal Screening (IFS).

Índice geral

1. Introdução geral	1
1.1. Funções executivas: Definição	2
1.1.1 Neuroanatomia das funções executivas	4
1.1.2 Funções executivas e envelhecimento	5
1.1.3 Alterações executivas no Défice Cognitivo Ligeiro, DCL	8
1.1.4 Alterações executivas na Demência de Alzheimer, DA	11
2. Caraterização e análise do perfil executivo em Controlos Saudáveis, Défice Cognitivo Ligeiro e Demência de Alzheimer	13
2.1 Introdução	13
2.2 Método	15
2.2.1 Participantes.....	15
2.2.2 Material.....	18
2.2.3 Procedimento	20
2.3 Resultados	21
2.3.1 Análise comparativa do perfil de funcionamento executivo nos três grupos: Controlos Saudáveis, DCL e DA.....	21
2.3.2 Análise comparativa do perfil do funcionamento executivo no grupo DCL em função dos quatro subtipos: DCLa, DCLamd, DCLna e DCLmd	25
2.3.3 Exploração e análise comparativa do desempenho obtido na IFS e suas subprovas nos três grupos de participantes em estudo: Controlo saudável, DCL e DA.....	28
2.4 Discussão	31
3. Conclusão	36
4. Referências bibliográficas	38
5. Anexos	46

Índice de Quadros

- Quadro 1.** Média (*M*) e desvio padrão (*DP*) da idade, escolaridade, grau de ansiedade e depressão e estado cognitivo global dos participantes em função do grupo de pertença: controlo saudável, défice cognitivo ligeiro (DCL) e Demência de Alzheimer (DA).
- Quadro 2.** Distribuição média (*M*) e desvio padrão (*DP*) dos participantes por idade e escolaridade, grau de ansiedade e depressão e estado cognitivo global dos participantes distribuídos pelos vários subtipos de DCL (DCLa, DCLamd, DCLna e DCLmd).
- Quadro 3.** Média (*M*), desvio padrão (*DP*) e Amplitude da avaliação dos resultados obtidos nas medidas executivas do protocolo de avaliação neuropsicológica (IFS, TMT, BLAD, Fluência Verbal, BADS, Teste do relógio e STROOP), separadamente por grupo de participantes (Controlos Saudáveis, DCL e DA).
- Quadro 4.** Média (*M*), desvio padrão (*DP*) e Amplitude da avaliação dos resultados obtidos nas medidas executivas do protocolo de avaliação neuropsicológica (IFS, TMT, BLAD, Fluência Verbal, BADS, Teste do relógio e STROOP), separadamente por subtipo de DCL (DCLa, DCLamd, DCLna, DCLmd).

Índice de Figuras

- Figura 1.** Função discriminante da IFS na comparação dos grupos: Controlo saudável, DCL e DA.
- Figura 2.** Curva ROC da IFS, na comparação dos grupos Controlo saudável e DCL.
- Figura 3.** Curva ROC da IFS, na comparação dos grupos Controlo saudável e DA.
- Figura 4.** Curva ROC da IFS, na comparação dos grupos DCL e DA.

Índice de Abreviaturas

ANCOVA	Análise de Covariância
ANOVA	Análise de Variância
AuC	<i>Area under ROC curve</i> , área abaixo da curva ROC
BADS	Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome
BLAD	Bateria de Lisboa para a Avaliação de Demências
CPF	Córtice pré-frontal
DA	Demência de Alzheimer
DCL	Défice cognitivo ligeiro
DCLa	Défice cognitivo ligeiro amnésico monodomínio
DCLamd	Défice cognitivo ligeiro amnésico multidomínios
DCLmd	Défice cognitivo ligeiro não amnésico multidomínios
DCLna	Défice cognitivo ligeiro não amnésico monodomínio
DSM-V	Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais
GDS	Global Deterioration Scale
FAB	Frontal Assessment Battery
FE	Funções Executivas
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
IFS	INECO Frontal Screening
LF	Lobo Frontal
MMSE	Mini Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
TDR	Teste do Relógio
TMT	Trail Making Test
ROC	Receiver Operating Characteristic
STROOP	Teste de Cores e Palavras

1. Introdução geral

As funções executivas (FE) englobam um conjunto de processos complexos que coordenam toda a atividade mental do indivíduo, estando na base da regulação do comportamento, pensamento e emoção (Hannay, Howieson, Loring, Fischer, & Lezak, 2004). Estas funções correspondem a um conjunto de capacidades que, de forma integrada, permitem ao indivíduo controlar, organizar, e coordenar a atividade cognitiva durante a resolução de novos problemas tendo em vista a otimização do desempenho na persecução de um determinado objetivo (Anderson, 2002; Baddeley, 2002; Elliot, 2003). Atualmente as FE são perspectivadas numa ótica multidimensional, envolvendo várias componentes tais como o planeamento, memória operatória, flexibilidade cognitiva, controlo inibitório, raciocínio abstrato, iniciativa, controlo emocional e auto-monitorização (Chung, Weyandt & Swentosky, 2014). O desenvolvimento das FE apresenta trajetórias diferenciais para cada componente e acompanha de perto o processo de maturação cerebral dos lobos frontais, em especial das áreas pré-frontais (Otero & Barker, 2014). As FE desenvolvem-se ao longo do ciclo de vida, atingindo a maturação na adolescência, e sendo alvo de deterioração no decorrer do processo de envelhecimento. Nas últimas décadas inúmeros estudos sobre as FE foram realizados com diferentes faixas etárias (crianças, adultos e idosos) e populações clínicas, nomeadamente o Défice Cognitivo Ligeiro (DCL) e a Demência de Alzheimer (DA). O DCL apresenta défices no funcionamento executivo, em especial nos domínios do controlo inibitório, flexibilidade cognitiva e capacidade de abstração (Traykov, Raoux, Latour, Gallo, Hanon, Baudic & Rigaud, 2007). Já no caso da DA, os défices centram-se sobretudo em torno da memória. No entanto, estudos recentes têm chamado a atenção para alterações executivas que emergem precocemente no processo demencial (e.g., Grober, Hall, Lipton, Zonderman, Resnick, & Kawas, 2008). A presença de défices em determinados domínios executivos caracteriza um vasto conjunto de quadros clínicos e para que estes sejam precoce e eficazmente identificados é necessária uma clara compreensão do padrão de evolução normativo das FE, bem como a deteção precoce dos défices mediante avaliação neuropsicológica.

Neste sentido, o presente trabalho pretende contribuir para uma melhor compreensão do processo de declínio executivo e padrão de défices associado comparando o envelhecimento normativo com os quadros de DCL e DA. Com este objetivo realizou-se um estudo orientado em torno de três objetivos principais: (1) caracterização executiva num

grupo controlo saudável e dois grupos clínicos, DCL e DA, explorando os diferentes perfis de défice; (2) caracterização executiva centrada no DCL e nos quatro subtipos identificados: DCL amnésico monodomínio (DCLa), DCL amnésico multidomínios (DCLamd), DCL não amnésico monodomínio (DCLna) e DCL não amnésico multidomínios (DCLmd); e (3) estudo exploratório de avaliação da sensibilidade e especificidade da INECO Frontal Screening (IFS) relativamente à sua capacidade para detetar alterações executivas no grupo de controlo saudável e nos dois grupos clínicos, DCL e DA. Será a IFS um teste de rastreio eficaz também na deteção do DCL e de alterações executivas associadas ao envelhecimento normativo tal como já foi demonstrado para a DA? (e.g., Torralva, Roca, Gleichgerrcht, Lopez, & Manes, 2009; Moreira, Lima, & Vicente, 2014).

De seguida apresentaremos uma breve revisão da literatura centrada na definição do construto de funções executivas, nas bases neuroanatômicas, e nas alterações subjacentes ao envelhecimento normativo e quadros clínicos como o DCL e a DA.

1.1 Funções executivas: Definição

As funções executivas (FE) são um construto importante no seio da Neuropsicologia e da Psicologia Cognitiva, referindo-se a um conjunto de processos complexos que visam alcançar um objetivo particular de uma forma flexível (Anderson, 2002). As funções executivas são intrínsecas à capacidade de responder de forma adaptativa a situações novas e encontram-se na base de muitas capacidades cognitivas, emocionais e sociais (Lezak, 2004).

Atualmente, existe uma multiplicidade de definições do funcionamento executivo (para revisão, cf. Goldstein, Naglieri, Princiotta & Otero, 2014), não sendo este construto fácil de operacionalizar e não havendo consenso relativamente às suas componentes. Porém, há relativa concordância em termos da importância e complexidade das FE no comportamento humano adaptativo. O ser humano tem a capacidade, de forma integrada, de direcionar, avaliar e adequar o comportamento para um objetivo, eliminando estratégias impróprias em favor das mais eficazes (Fuentes et al., 2014). Desta forma, o indivíduo consegue lidar com novas situações, gerar e criar estratégias, tendo por base um comportamento adequado e dirigido para um fim. Esta capacidade de adaptação a novas e diversas situações deve-se às funções executivas; são elas que nos permitem adaptar à constante mudança do meio e inibir comportamentos inadequados.

Os modelos mais recentes das FE refutam a perspectiva unitária, intrinsecamente atencional e redutora, apresentada inicialmente por investigadores como Baddeley, Della Sala, Gray, Papagno e Spinnler (1997) e também Shallice (1998) na década de noventa. Atualmente as FE são perspectivadas numa ótica multidimensional, como sendo um conjunto de processos responsáveis pela coordenação de funções cognitivas, comportamentais e emocionais, tendo em vista a otimização do desempenho na persecução de objetivos (Baddeley, 2002; Packwood, Hodgetts, & Tremblay, 2011). A sua intervenção é requerida essencialmente em situações novas ou complexas e utiliza mecanismos como o planeamento, a programação de estratégias e a auto-monitorização através do controlo e inibição de impulsos (Elliot, 2003; Lezak et al., 2004). As FE não abarcam exclusivamente processos cognitivos, incluindo também respostas emocionais e ações comportamentais: a distinção teórica entre FE cold vs. hot (e.g., flexibilidade cognitiva, memória operatória, controlo inibitório, raciocínio abstrato, impulsividade). As funções consideradas ‘cold’ referem-se a processos considerados puramente cognitivos ativados perante problemas abstratos e descontextualizados, enquanto que as funções ‘hot’ dizem respeito a processos de natureza social e afetiva requeridos em situações significativas para o sujeito que envolvem a regulação do afeto e da motivação (e.g., controlo emocional, auto-regulação, empatia, teoria da mente). Em suma, esta dicotomia “cold vs. hot” é puramente teórica dado que a resolução de um problema não requer só controlo e resposta cognitiva, mas também uma regulação adequada do estado afetivo (Hongwanishkul, Happaney, Lee & Zelazo, 2005). Embora exista uma multiplicidade de definições e modelos para as funções executivas (para revisão, cf. Goldstein, Naglieri, Princiotta & Otero, 2014), e a ausência de consenso relativamente às várias componentes envolvidas, há atualmente alguma unanimidade relativamente a determinados domínios que se podem considerar como executivos. Num estudo de revisão realizado em 2011 por Packwood, Hodgetts e Tremblay, os autores identificaram 60 domínios executivos que foram reduzidos a 18 através de uma meta análise. Componentes como o planeamento, inibição, memória de trabalho, fluência, e flexibilidade cognitiva foram identificados como sendo os domínios mais frequentemente descritos em diversos estudos no decorrer dos últimos anos.

Apesar do aumento considerável de estudos focados nas funções executivas, subsistem determinadas questões no que respeita não só à sua interdependência relativamente a outros domínios cognitivos, bem como à identificação das áreas e circuitos cerebrais envolvidos. Seguidamente, serão apresentados dados da investigação relativos à neuroanatomia das funções executivas.

1.1.1 Neuroanatomia das funções executivas

As funções executivas englobam uma diversidade de processos complexos como o planeamento, inibição, memória operatória, controlo inibitório, flexibilidade cognitiva, abstração, entre outros. Segundo os localizacionistas, estes são entendidos como um produto do funcionamento do lobo frontal (LF), mais especificamente das áreas do córtice pré-frontal (CPF; Otero & Barker, 2014). Todavia, outras abordagens reforçam a importância de se estabelecer uma distinção entre os conceitos de anatomia e funcionalidade, realçando que o CPF não apresenta um funcionamento unitário, e que, deste modo, as funções executivas resultam de uma ação diferenciada das suas diferentes regiões e da conexão das mesmas com outras regiões e estruturas (Damásio, 2011; Foster, Black, Buck & Bronskill, 1997).

A ideia simplista de que o córtice pré-frontal seria o único substrato neural do processamento executivo está já ultrapassada. Na realidade, atualmente as FE são perspectivadas em interação com diversos sistemas neurais corticais, como o córtice pré-frontal e o córtice cingulado anterior, e estruturas subcorticais como os gânglios da base, tálamo e cerebelo (Weyandt, 2005). Os lobos frontais são a maior região do cérebro, localizando-se na parte frontal do córtice cerebral, situando-se o CPF na região mais anterior à frente dos córtices pré-motor e motor. O CPF ocupa mais de um terço da superfície cortical, sendo funcional e anatomicamente heterogéneo (Collette et al., 1999; Damásio et al., 2011; Gioia, Isquith, Guy & Kenworthy, 2000; Weyandt, 2005). O CPF constituiu uma das três partes que compõem o lobo frontal e é a última estrutura cerebral a desenvolver-se tanto filogeneticamente como ontogeneticamente. É caracterizado pela sua estrutura única e divide-se em três regiões principais: córtice pré-frontal dorsolateral, córtice pré-frontal medial, e córtice pré-frontal orbitofrontal (Hunt, 2013).

A região pré-frontal dorsolateral estabelece conexões com os lobos temporais e parietais, recebendo informação do globo pálido, substância negra e núcleos talâmicos. (Fuentes et al., 2014). Esta área desempenha um papel importante no controlo, regulação, e integração da informação proveniente do meio externo com aspetos emocionais e atividades cognitivas. Este circuito é responsável pelas componentes como o planeamento, resolução de problemas, estabelecimento de objetivos, memória operatória, flexibilidade cognitiva, atenção, julgamento, tomada de decisão, fluência, categorização e abstração, entre outros (Goldstein et al., 2014). Qualquer alteração ou comprometimento neste circuito poderá causar, por exemplo, dificuldades na recuperação livre de material aprendido, nas capacidades de planeamento, categorização e memória de trabalho

(Fuentes, et al., 2014).

A região pré-frontal medial, que inclui o córtice cíngulo anterior, apresenta ligações com estruturas límbicas, como a amígdala. Por sua vez, esta área também apresenta conexões com a substância negra, globos pálidos e núcleo subtalâmico (Fuentes et al., 2014). Estas estruturas estão envolvidas na regulação da motivação, controlo executivo da atenção, seleção e controlo de respostas e monitorização de comportamentos (Goldstein et al., 2014). Lesões nesta área podem levar a uma maior dificuldade na realização das tarefas que requerem manutenção de respostas e controlo da atenção, apatia, indiferença, e perda de interesse pelo mundo exterior.

A região pré-frontal orbitofrontal abrange o córtice pré-frontal lateral inferior e ventral anterior, envolvendo projeções para o núcleo caudado ventromedial, globo pálido, substância negra, núcleos talâmicos e sistema límbico (amígdala; Fuentes et al., 2014). As regiões mediais e orbitais estão incluídas no processamento cognitivo e emocional e apresentam conexões com o tronco cerebral e áreas límbicas do cérebro (Schoenberg, 2011). Este circuito é associado a componentes como o comportamento social, empatia, cumprimento de regras sociais, controlo inibitório e auto-monitorização. Lesões nesta área podem levar a alterações da personalidade, sobretudo a diminuição da sensibilidade às normas, dependência de reforço, baixa tolerância à frustração, e dificuldade nos processos de tomada de decisão (Fuentes et al., 2014).

Existindo problemas de conectividade ou ligação nestes circuitos pré-frontais, poderão resultar manifestações emocionais e comportamentais que desenvolvem desinibição, disfunção executiva, apatia, e inibição social tal como referido por Filley (2010; cit in Goldstein et al., 2014).

Ainda que vários investigadores corroborem a hipótese de as funções executivas não estarem diretamente ligadas ao lobo temporal, sabe-se que estas dependem em grande parte de muitas das suas regiões e conexões que se estabelecem com outras estruturas corticais (Otero & Barker, 2014). A nível do processo de maturação, o córtice pré-frontal apresenta um crescimento notável durante a infância e adolescência, prolongando-se pela idade adulta. Sendo uma das últimas áreas a serem desenvolvidas, é também uma das primeiras a deteriorar no processo de envelhecimento (Andrewes, 2001) e a sinalizar a emergência de quadros pré-clínicos (e.g., DCL) e demenciais.

1.1.2 Funções executivas e envelhecimento

O envelhecimento caracteriza-se como sendo um processo heterogéneo e de

declínio progressivo, demarcado por fatores endógenos e exógenos, e que ocorre ao nível físico, social e psicológico (Cancela, 2007; Fontaine, 2000). O envelhecimento normativo está geralmente associado a um declínio das funções biológicas com um aumento da morbilidade, o que pode levar a situações de doença, incapacidade ou perda de autonomia. A diminuição cognitiva associada à idade é um processo dinâmico que afeta vários domínios, o que poderá ser explicado pela grande variabilidade pré-mórbida dentro do mesmo grupo etário (Salthouse, 1996). A literatura tem demonstrado que uma grande porção de idosos sofre uma diminuição das capacidades cognitivas, nomeadamente na velocidade de processamento e memória episódica. Este declínio tanto poderá estar associado ao processo de envelhecimento normativo como a processos patológicos cerebrais (Bennett et al., 2005). Estudos neuropatológicos e de neuroimagem documentaram alterações amplas no cérebro humano mais envelhecido demonstrando transformações como: atrofia cerebral, aparecimento de placas senis, degenerescência neurofibrilar, morte neuronal, rarefação da arborização dendrítica, aumento da proteína amiloide e aparecimento de emaranhados neurofibrilares (e.g., Fontaine, 2000).

Segundo Romine e Reynolds (2005), as FE desenvolvem-se ao longo do ciclo vital, com especial aceleração entre os seis e os oito anos de idade, atingindo a sua maturidade para grande parte dos domínios das FE na adolescência, sendo que outras componentes só atingem a maturação na idade adulta. Passada esta fase inicial, as funções passam por um período relativo de estabilidade, começando a diminuir a sua eficácia de forma natural ao longo do processo de envelhecimento. Assim, o desenvolvimento das funções executivas ao longo da vida apresentam um formato em “U” (Salat et al., 2005). Existem mecanismos neurobiológicos naturais que parecem contribuir para este processo de declínio das funções executivas, e.g., os circuitos fronto-estriais que estão relacionados com as FE parecem ter uma maior precocidade no processo natural de degeneração em comparação com outras regiões do encéfalo (Salat et al., 2005). Por conseguinte, por volta dos 50 anos de idade, já poderá ser possível observar um declínio no desempenho das funções executivas, nomeadamente nas componentes da categorização, organização, planeamento, resolução de problemas e memória operatória. Enquanto que, outros domínios das funções executivas, como a tomada de decisão, degeneram mais tardiamente (Fuentes, et al., 2014).

O declínio das FE associado ao envelhecimento normativo poderá ser explicado por alterações nos sistemas que integram a estrutura funcional do lobo frontal. Um estudo de Woodruff-Pak (1997) associou os défices executivos e o envelhecimento cognitivo à ontogénese. Ou seja, visto que os lobos frontais correspondem às regiões do cérebro que

mais tardiamente se desenvolvem, estas também serão as mais sensíveis para o processo de envelhecimento. Assim, quanto mais recentes as estruturas em termos de ontogênese, mais especializadas são, e por isso mais vulneráveis ao processo de envelhecimento. Esta suposição tem justificado alterações significativas em algumas componentes das FE em idades mais avançadas. Investigação realizada neste domínio aponta como principais áreas de défice executivo a velocidade de processamento, os processos atencionais, a inibição e a memória operatória, tomada de decisão, e planeamento (Green, 2000). Num estudo realizado por Hutchison e colaboradores (2010), utilizando o teste de Stroop para avaliação da inibição, os investigadores compararam jovens adultos, idosos saudáveis, e pacientes com DA. Os resultados demonstraram que os idosos saudáveis, em comparação com os jovens adultos demoravam mais tempo na tarefa da interferência da cor, resultando numa menor quantidade de respostas corretas. No entanto, verificou-se que os idosos saudáveis, conseguiram ler um maior número de palavras, em comparação com o grupo de DA. Num outro estudo de Amieva, Phillips e Della Sala, (2003), demonstrou-se novamente que a tomada de decisão e o planeamento se encontravam afetados no envelhecimento normativo. Este estudo utilizou a torre de Hanói evidenciando que o envelhecimento pode estar associado a um planeamento menos eficaz (Robbins et al., 1998). Ou seja, em tarefas de planeamento abstrato, os idosos demonstram maior dificuldade na sua realização. Contudo, os investigadores referem que em tarefas do dia a dia que envolvam o planeamento, como planear uma refeição ou uma ida ou supermercado, estas não se encontram tão comprometidas. Um estudo de Miller e Cummings (2007) revelou menor ativação do lobo frontal em idosos em provas que avaliam as componentes de memória e atenção, domínios já demonstrados anteriormente como estando afetados pelo envelhecimento (Green, 2000).

As FE declinam com o envelhecimento pelo que as mudanças cognitivas associadas à idade têm contribuído para o aumento de estudos em diferentes faixas etárias e com diversas populações pré-clínicas e clínicas. O conhecimento dos domínios e áreas afetadas tanto no envelhecimento normativo como no envelhecimento patológico é essencial para a determinação adequada e precoce do quadro neurodegenerativo. Assim, de seguida apresentaremos uma descrição breve do quadro pré-clínico do défice cognitivo ligeiro (DCL) e suas alterações.

1.1.3 Alterações executivas no Défice Cognitivo Ligeiro, DCL

O DCL é considerado um estado transitório entre o envelhecimento normativo e diversas demências (Petersen et al., 1999). Embora sendo um quadro menos grave do que a demência, caracteriza-se por alterações cognitivas mais acentuadas do que o expectável para a idade e escolaridade em um ou mais domínios cognitivos, com preservação relativa das funções cognitivas globais, mas ainda sem repercussões funcionais e significativas nas atividades de vida diárias compatíveis com diagnóstico de demência (Gauthier et al., 2005). Enquanto que o DCL está associado a ligeira diminuição da cognição, o princípio e desenvolvimento da demência é caracterizado por evidentes dificuldades em múltiplos domínios nas funções cognitivas, bem como no desempenho físico e de atividades de vida (McGough et al., 2011).

O conceito de DCL surgiu no contexto de investigação, tendo sido constatado por um grupo de investigadores que certas pessoas embora não apresentassem um desempenho normativo, também não cumpriam critérios necessários para o diagnóstico de demência (Petersen et al., 1999). O conceito de DCL emergiu tendo por base os seguintes parâmetros: queixas mnésicas com défice mnésico comprovado por testes; ausência de alterações noutros domínios cognitivos; e funcionalidade nas atividades de vida diária preservadas (Petersen et al., 1999). Em suma, os critérios de diagnósticos iniciais focavam-se essencialmente nos défices de memória, associados a uma progressão e elevado risco de Demência de Alzheimer (DA). Em 2004, foi realizada uma conferência para revisão dos critérios de diagnóstico definidos em 1999 por Petersen. A partir daqui vários critérios foram propostos e alterações noutros domínios, nomeadamente no funcionamento executivo, passaram a ser considerados. De acordo com Peterson (2004), os critérios atuais para o diagnóstico de DCL implicam: a existência de queixas cognitivas; um défice objetivo avaliado por testes neuropsicológicos, em que o resultado seja inferior de acordo com a idade e escolaridade; o défice não é suficientemente severo para o diagnóstico de demência; e sem alteração na funcionalidade das atividades de vida diárias.

Em 2009, Petersen e colaboradores alargaram o conceito de DCL de acordo com a sua heterogeneidade clínica e etiológica, propondo a existência de quatro subtipos de DCL. Seguindo esta linha, existem duas principais subclassificações: défice cognitivo ligeiro amnésico ou não-amnésico, sempre que revela a presença ou ausência de alterações de memória. Podendo ainda ser subdividido em duas categorias: monodomínio quando existem défices cognitivos num único domínio, ou multidomínios, quando existe declínio em vários domínios ao mesmo tempo.

Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-V), o Défice Cognitivo Ligeiro é reconhecido como um estágio pré-demencial designado de Perturbação Neurocognitiva Ligeira. Conforme o DSM-V, os critérios são: (a) Evidência de declínio cognitivo modesto em relação a um nível prévio de desempenho num ou mais domínios cognitivos (atenção, funções executivas, aprendizagem e memória, linguagem, capacidades visuo/percetivas ou cognição social); (b) Os défices cognitivos não interferem na independência das atividades da vida diária (i.e., no mínimo, necessita de assistência em atividades instrumentais complexas da vida diária, tais como pagamento de contas ou gestão de medicamentos); (c) Os défices cognitivos não ocorrem exclusivamente no contexto de *delirium*; e (d) Os défices cognitivos não são melhor explicados por outra perturbação mental (e.g., perturbação depressiva major, esquizofrenia) (American Psychiatric Association, 2014).

Segundo vários estudos, os domínios executivos mais afetados no DCL são a atenção, memória de trabalho, fluência verbal, inibição, planeamento e controlo inibitório (Aretouli & Brandt, 2010; Bélanger & Belleville, 2009; Belleville et al., 2014; Johns et al., 2012; Saunders & Summers, 2011; Traykoy, 2007).

Num estudo realizado por Johns e colaboradores (2012), utilizando controlos saudáveis e DCL, foi possível verificar que o grupo DCL apresentava défices a nível da atenção dividida, memória de trabalho, fluência verbal, planeamento e controlo inibitório, sendo este último a capacidade mais afetada entre todas. Por sua vez, Saunders e Summers (2011) realizaram um estudo longitudinal com um grupo controlo saudável e um grupo com DCL para identificar os défices cognitivos. O grupo com DCL encontrava-se organizado em dois subgrupos: DCL amnésico e DCL não amnésico. Os resultados mostraram que os principais défices encontrados no DCL eram na atenção seletiva, dividida e sustentada, e na memória de trabalho. Os mesmos défices foram encontrados em estudos como o de Espinosa (2009). Os únicos défices que diferenciavam os dois grupos referiam-se às alterações a nível da memória semântica e à velocidade de processamento, manifestadas somente pelo grupo DCL amnésico. No estudo de Bélanger e Belleville (2009), existiam três grupos de participantes: idosos saudáveis, DCL e DA. Os resultados mostraram que os doentes com DCL apresentavam pior desempenho em tarefas de inibição comparativamente aos idosos saudáveis; no entanto, constatou-se igualmente que o défice encontrado nos DCL era menor do que em doentes com DA. Num outro estudo, Zamarian, Semenza, Domahs, Benke e Delazer (2007; cit in Bélanger & Belleville, 2009),

constatarem que as pessoas com DCL não são tão prejudicadas numa tarefa de inibição utilizando o teste de Stroop como, por exemplo, o grupo com DA. Existem alguns estudos experimentais que apontam a inibição como um dos défices mais afetados no DCL, no entanto, reportam resultados inconsistentes. Num estudo de Aretouli e Brandt (2010) com controlos saudáveis e DCL, os défices executivos encontrados foram no planeamento, resolução de problemas, memória de trabalho, e julgamento. Outros investigadores como Traykoy (2007), elegem a flexibilidade cognitiva, o controlo inibitório, e a abstração como défices principais no DCL. No entanto, há que salientar que não há estudos suficientes que apresentem dados consistentes e que investiguem a contribuição de défices específicos das funções executivas associados às capacidades funcionais no DCL e nos vários subgrupos de DCL.

Embora o DCL possa prosseguir para demência numa taxa maior do que o envelhecimento normativo, nem todos os DCL irão progredir para uma doença neurodegenerativa. Estudos longitudinais com pacientes com DCL, ao longo de 6 anos, demonstraram que 20 a 30% não desenvolviam demência (Petersen et al., 1999; Schoenberg & Scott, 2011). No entanto, nos estudos que utilizam os critérios atuais de DCL, os participantes com mais de 65 anos, têm relatado taxas de conversão para demência de 1% ao ano. Estes números dependem um pouco do subtipo específico de DCL estudado e os métodos utilizados para implementar critérios de DCL (Miller & Boeve, 2009).

Estudos que examinam a taxa de conversão de DCL para demência, demonstram que os DCL podem progredir para diferentes tipos de demência degenerativa. O subtipo de DCL amnésico, quer monodomínio quer multidomínios, pode frequentemente progredir para DA. O DCL não-amnésico monodomínio pode apresentar uma conversão para uma demência frontotemporal ou demência de corpos de Lewy. Um DCL não amnésico-multidomínios tem um risco de conversão para demência de corpos de Lewy. Na etiologia vascular os DCL multidomínios, quer amnésico quer não-amnésico, apresentam uma conversão para Demência Vascular (DV; Saunders & Summers, 2011).

Apesar do risco de progressão para demência, é necessário identificar as características do doente para prever a estabilidade do défice. É possível manter um funcionamento cognitivo normal pois existem muitos doentes que se mantêm estáveis durante um longo período de tempo sem sinais de progressão. Alguns investigadores consideram que o conceito de DCL deve ser encarado não como uma doença, mas como

uma descrição clínica com risco aumentado de progressão para demência (Gauthier & Touchon, 2005).

De seguida, serão abordados os défices executivos na Demência de Alzheimer (DA), bem como uma descrição sucinta da demência.

1.1.4 Alterações executivas na Demência de Alzheimer, DA

A demência é uma síndrome clínica, descrita por uma detioração das funções cognitivas (memória, atenção, linguagem) e emocionais, que podem ter interferência com a vida e qualidade de vida diária (APA, 2014). Esta perda progressiva das capacidades tem como consequências alterações no comportamento, na personalidade, e na capacidade funcional do indivíduo, podendo dificultar a realização das atividades de vida diária. A DA é uma doença degenerativa caracterizada pela presença de formações neurofibrilares e/ou placas neuríticas e pela perda de neurónios em regiões específicas do córtice cerebral (Lezak et al., 2004). Estas constituições patológicas aparecem no início da doença, localizando-se no córtice entorrinal, hipocampo, e outras regiões vizinhas do lobo temporal. Ao longo do processo neurodegenerativo observa-se um aumento da concentração destas formações patológicas, sobretudo nas áreas pré-frontais e parietais (Lezak et al., 2004). Por outro lado, estas alterações estão relacionadas a mudanças celulares e químicas, como o aumento da proteína amiloide e os emaranhados neurofibrilares. A proteína é produzida ao longo de todo o ciclo vital, no entanto, à medida que se envelhece, o organismo deixa de sintetizar, acabando por acumular. Os emaranhados, são resíduos celulares que a própria célula não consegue eliminar, acabando por acumular ou morrer. Todas estas formações neurofibrilares e neuríticas provocam aglomerados entre os neurónios fazendo com que impeçam uma boa comunicação e funcionalidade neuronal (Cancela, 2007; Lezak et al., 2004).

Inicialmente, a memória episódica era descrita como a primeira alteração cognitiva a ser alterada na Demência de Alzheimer. Era considerada por muitos o domínio inicial e principal para o diagnóstico de DA. Contudo, através de estudos recentes, já é possível observar que doentes com esta perturbação também apresentam alterações no funcionamento executivo em fases iniciais (Baddeley, 2002; Foster et al., 1997; Grober et al., 2008; Perry & Hodges, 1999). A memória episódica é caracterizada, muitas vezes, pela aprendizagem de informação, muitas vezes nova, armazenamento e recuperação do material. Os primeiros défices nestes domínios descrevem-se por dificuldade em relembrar nomes de pessoas ou objetos, e/ou em aprender novas informações como, por exemplo, a

utilização de novos aparelhos eletrodomésticos (e.g., Larner, 2013).

Presentemente sabe-se que existem défices no funcionamento executivo já em fases precoces de DA, é um fato consensual. Todavia, ainda não existe uma total concordância acerca de quais os domínios mais afetados (Saunders et al., 2011). Vários estudos apontam a inibição como uma das componentes das FE mais severamente prejudicada na DA. Através do Hayling test, os investigadores observaram que os dois grupos em estudo (controles saudáveis e DA) apresentaram alterações executivas. Porém, o grupo com DA apresentou um desempenho bastante inferior comparado com o grupo saudável (Amieva et al, 2003). Por outro lado, estudos de Collette e colaboradores (1999), que examinaram o processamento automático observaram que a inibição também estava afetada embora em menor nível, pois o grupo com DA resolveu a prova com menor velocidade de processamento. Outro domínio é a memória operatória, referido como sendo um domínio que afeta os doentes com DA. Num estudo comparativo de MCGuinness e colaboradores (2009), entre doentes com DA e demência vascular, os resultados demonstraram que tanto um grupo como o outro apresentavam desempenhos inferiores ao esperado em tarefas de retenção de informação. Num estudo de Leyhe e colaboradores (2011), utilizando a interpretação de provérbios, verificaram que a abstração é uma das componentes afetadas no DCL e na DA em comparação com um grupo de idosos saudável. Os resultados indicaram que ambos os grupos clínicos revelavam níveis mais baixos de abstração em confrontação com o grupo saudável. Num outro estudo (Shulman, 2000), usando o teste do relógio, verificou-se que o grupo com DA apresenta défices a nível da abstração e do planeamento comparativamente com o grupo de controlo. O planeamento, foi identificado por Rainville e colaboradores (2012) como uma das componentes mais afetadas do funcionamento executivo em doentes com DA. Estes autores demonstraram que pessoas com DA tinham maiores dificuldades em definir uma estratégia adequada para um determinado objetivo, em comparação com um grupo de controlo saudável. Num outro estudo, Espinosa e colaboradores (2009), através do Zoo Map Test, observaram que o grupo de DA apresentava maiores dificuldades em seguir um percurso já estabelecido, bem como alterações na resolução de problemas, em comparação com o grupo saudável. Outros domínios como o julgamento, sequenciação, raciocínio abstrato, e a resolução de problemas podem estar alteradas na DA.

Esta deterioração poderá levar mais tardiamente a certas alterações no funcionamento do dia a dia como a realização de compras, cozinhar, gerir dinheiro, entre outras. Segundo alguns estudos (Balota et al., 2010; Sgaramella et al., 2001; Stokholm et

al., 2006), provaram que as alterações no funcionamento executivo poderiam surgir antes da degeneração da memória episódica. Ou seja, para além de demonstrarem que já existem défices nas FE, também conseguiram manifestar que, em alguns casos, estas alterações surgem antes das alterações mnésicas.

Em suma, a exploração de défices executivos em quadros pré-clínicos e clínicos tem sido cada vez mais estudada ao longo dos últimos anos, no entanto, ainda não existe um consenso em relação aos principais domínios afetados, bem como aos instrumentos mais adequados para avaliação das funções executivas. A tendência tem sido no sentido de investir em baterias de avaliação breves e sensíveis aos vários domínios executivos (e.g., Torralva, Roca, Gleichgerrcht, Lopez, & Manes, 2009; Moreira, Lima, & Vicente, 2014).

Neste contexto, as questões que se nos colocam como mais relevantes no presente estudo são: (1) Quais os domínios executivos que se encontram mais afetados em controlos saudáveis, no DCL e na DA? (2) Qual a natureza desses défices executivos e quais os perfis executivos para estes três grupos? (3) Quais os défices executivos nos vários subtipos de DCL, existirão diferenças significativas no perfil entre grupos? E por último (4) A INECO Frontal Screening será um bom teste de rastreio do funcionamento executivo sensível aos défices executivos no DCL bem como no envelhecimento normativo, como já foi demonstrado para a DA?

2. Caraterização e análise do perfil executivo em Controlos Saudáveis, Défice Cognitivo Ligeiro e Demência de Alzheimer.

2.1 Introdução

A identificação precoce de alterações executivas em determinados domínios que têm vindo a ser associados a quadros clínicos pré-demenciais e demenciais é um dos tópicos de interesse recente da investigação com implicações relevantes para a avaliação neuropsicológica. Apesar das alterações de memória serem as mais estudadas (e.g., Rainville, 2012), há evidência recente da existência de défices executivos em fases muito precoces da DA que se expressam antes dos défices mnésicos (e.g., Grober et al., 2008; Moreira, Lima, & Vicente, 2014).

Neste sentido, nas últimas décadas, os estudos sobre as funções executivas em

populações saudáveis, pré-clínicas e clínicas tem aumentado, proporcionando um melhor conhecimento dos défices e domínios afetados em cada patologia, como também o desenvolvimento de instrumentos de avaliação neuropsicológica eficazes na deteção precoce deste tipo de défices.

Assim, na avaliação neuropsicológica das FE tem-se assistido a um interesse crescente pelo desenvolvimento de testes de rastreio. Duas provas breves que avaliam as FE são a Frontal Assessment Battery (FAB; versão portuguesa de Lima, Meireles, Fonseca, Castro, & Garrett, 2008) e, mais recentemente, a INECO Frontal Screening (IFS; versão portuguesa de Moreira et al., 2014). A IFS é um instrumento de rastreio do funcionamento executivo, caracterizada por uma aplicação rápida de cerca de 10 minutos e cuja pontuação total pode variar entre os 0 e os 30 pontos. O teste avalia três domínios específicos: inibição de respostas, capacidade de abstração, e memória operatória. A escolha dos subtestes foi feita com base em diversos estudos e na experiência clínica dos investigadores (Torralva et al., 2009). Investigação recente centrada na IFS tem mostrando que esta prova é sensível e específica para a deteção precoce da alteração executiva na patologia neurodegenerativa, comprovando ser eficaz no diagnóstico na fase inicial da DA (Moreira et al., 2014; Torralva et al., 2009), bem como parece ser útil no diagnóstico diferencial entre a DA e a demência frontotemporal (Gleichgerrcht, et al., 2011). Um outro estudo (Bruno et al., 2015) demonstrou que a IFS possui uma boa validade discriminatória para diferenciar com sucesso défices executivos na esclerose múltipla comparativamente a um grupo de controlo saudável (uma pontuação de 25,5 detetou 73,52% dos doentes com EM com disfunção executiva), bem como especificidade para diferenciar com precisão os sujeitos com e sem disfunção. Em suma, a IFS tem demonstrado boas propriedades psicométricas enquanto teste de rastreio de um domínio cognitivo tão complexo como o funcionamento executivo (cf. Fiorentino et al., 2013; Gleichgerrcht et al., 2011; Moreira et al., 2014; Torralva et al., 2009).

Dada a escassez de literatura sobre perfis executivos diferenciais entre controlos idosos saudáveis e grupos pré-clínicos e clínicos como o DCL e a DA, no presente estudo centraremos a atenção na exploração dos seguintes tópicos: (1) Caracterização de perfis de défice executivo em controlos idosos saudáveis, DCL e DA; (2) Caracterização dos défices executivos nos vários subtipos de DCL; (3) e exploração da potencialidade da IFS na deteção de alterações executivas e seus domínios preservados no DCL, bem como em idosos com envelhecimento saudável.

2.2 Método

2.2.1 Participantes

De referir que uma parte dos dados dos participantes foi recolhida e analisada retrospectivamente através da consulta dos processos clínicos e da base de dados do Hospital de Braga, enquanto que outra parte dos dados foi recolhida no momento da consulta do serviço de Neurologia. A utilização de dados retrospectivos foi aprovada pela comissão de ética do Hospital de Braga.

Foram incluídos neste estudo um total de 146 participantes, 86 do sexo feminino e 60 do sexo masculino. As idades variam entre os 34 e os 89 anos ($M = 66.47$; $DP = 11.45$), e a escolaridade entre os 2 e os 17 anos ($M = 6.56$; $DP = 3.68$). Os participantes encontram-se organizados em três grupos: 93 com diagnóstico de DCL, 30 com diagnóstico de DA, e 23 participantes saudáveis no grupo de controlo. Todos os participantes com diagnóstico clínico (DCL e DA) foram recrutados pelo serviço de Neurologia do Hospital de Braga, sendo que todos os diagnósticos foram realizados por neuropsicólogos e neurologistas de acordo com os critérios atuais para DA de McKhann (2011) e de DCL por Petersen (2009).

A caracterização dos participantes no grupo DCL ($n = 93$) encontra-se documentada no Quadro 1, com variáveis idade ($M = 63.98$; $DP = 11.99$), escolaridade ($M = 6.67$; $DP = 3.81$), grau de ansiedade e depressão ($M = 3.81$; $DP = 3.98$), e estado cognitivo global (MMSE: $M = 25.46$; $DP = 3.78$; MoCA: $M = 17.66$; $DP = 4.39$).

O grupo com DCL encontra-se subdividido em 4 subgrupos correspondentes aos 4 subtipos diagnosticados de acordo com a classificação de Petersen (2009): 14 indivíduos com DCL amnésico monodomínio (DCL a), 40 com DCL amnésico multidomínios (DCL amd), 23 com DCL não amnésico monodomínio (DCL na), e 16 com DCL não amnésico multidomínios (DCL md). A caracterização dos participantes em função dos subtipos de DCL, tendo em conta a idade, escolaridade, grau de ansiedade e depressão, e estado cognitivo global encontra-se documentada no Quadro 2. Esta classificação de Petersen e colaboradores (2009), centra-se em duas principais subclassificações: amnésico ou não-amnésico, e posteriormente em duas categorias que abrangem o monodomínio ou multidomínios.

Quadro 1. Média (*M*) e desvio padrão (*DP*) da idade, escolaridade, grau de ansiedade e depressão e estado cognitivo global dos participantes em função do grupo de pertença: controlo saudável, défice cognitivo ligeiro (DCL) e Demência de Alzheimer (DA). O valor *p* indica o nível de significância obtido através do teste One-Way ANOVA.

	Controlo (<i>n</i> = 23)	DCL (<i>n</i> = 93)	DA (<i>n</i> = 30)	<i>P</i>
Idade (anos)	67.78 (7.88)	63.98 (11.99)	73.20 (9.15)	0.00
Escolaridade	6.00 (2.02)	6.67 (3.81)	6.67 (4.29)	0.73
HADS	1.78 (1.04)	3.81 (3.98)	5.00 (4.40)	0.12
MMSE	29.52 (1.47)	25.46 (3.78)	20.71 (3.24)	0.00
MoCA	25.13 (2.60)	17.66 (4.39)	12.54 (3.81)	0.00
Género (M:F)	10:13	40:53	10:20	

Nota. DCL = Défice Cognitivo Ligeiro; DA = Demência de Alzheimer; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale; MMSE = Mini Mental State Examination; MoCA = Montreal Cognitive Assessment; M = Masculino; F = Feminino.

Quadro 2. Distribuição média (*M*) e desvio padrão (*DP*) dos participantes por idade e escolaridade, grau de ansiedade e depressão e estado cognitivo global dos participantes distribuídos pelos vários subtipos de DCL (DCLa, DCLamd, DCLna e DCLmd). O valor *p* indica o nível de significância obtido através do teste One-Way ANOVA.

	DCLa (<i>n</i> = 14)	DCLamd (<i>n</i> = 40)	DCLna (<i>n</i> = 23)	DCLmd (<i>n</i> = 16)	<i>p</i>
Idade (anos)	60.50 (12.16)	62.90 (11.05)	68.26 (12.52)	63.56 (12.80)	0.22
Escolaridade	7.43 (4.31)	5.90 (3.23)	7.22 (4.41)	7.13 (3.81)	0.41
HADS	6.25 (4.50)	4.73 (4.52)	1.64 (2.17)	2.64 (2.34)	0.06
MMSE	26.44 (3.17)	24.79 (4.38)	26.47 (3.28)	24.82 (3.22)	0.40
MoCA	19.64 (2.76)	16.83 (4.87)	18.00 (4.24)	17.31 (4.36)	0.23
Género (M:F)	7:7	18:22	11:12	4:12	

Nota. DCLa = Defeito Cognitivo Ligeiro amnésico monodomínio; DCLamd = Defeito Cognitivo Ligeiro amnésico multidomínios; DCLna = Defeito Cognitivo Ligeiro não amnésico multidomínios; DCLmd = Defeito Cognitivo Ligeiro não amnésico monodomínio; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale; MMSE = Mini Mental State Examination; MoCA = Montreal Cognitive Assessment; M = Masculino; F = Feminino.

Relativamente ao grupo DA (*n* = 30) para além da caracterização em termos da idade (*M* = 73.20; *DP* = 9.15), escolaridade (*M* = 6.67; *DP* = 4.29), ansiedade e depressão (*M* = 5.00; *DP* = 4.40), e estado cognitivo global (MMSE: *M* = 20.71; *DP* = 3.24; MoCA:

$M = 12.54$; $DP = 3.81$), foi ainda tido em conta o estado de severidade da demência de Alzheimer. Deste modo, os participantes foram ainda avaliados quanto ao estado de severidade da demência através da Global Deterioration Scale (GDS, Reisberg, et al., 1982). A escala é composta por 7 estádios: 1 (normalidade); 2 (queixas subjetivas de memória); 3 (defeito cognitivo ligeiro); 4 (demência inicial ou ligeira); 5 (demência moderada); 6 (demência moderada a grave); e 7 (demência grave a severa). Do total dos participantes, apenas dois se situavam no estágio 5, sendo este o estágio mais elevado apresentado pelos doentes.

O grupo de controlo ($n = 23$) foi recrutado por critérios de conveniência tendo sido selecionado de forma a emparelhar com os outros dois grupos em termos de idade, género e escolaridade. Foram incluídos os participantes que através da realização de uma entrevista semi-estruturada e através da administração de testes neuropsicológicos de rastreio de cognição global (Mini-Mental State Examination; MMSE e Montreal Cognitive Assessment; MoCA), que foram aplicados como forma de controlo de défice cognitivo e demência se enquadram dentro dos pontos de corte determinados para a população portuguesa; para a verificação de ausência da ansiedade e depressão utilizou-se a Escala Hospital de Ansiedade e Depressão (HADS). na sua versão traduzida e validada para a população portuguesa (Pais-Ribeiro, 2007). A pontuação entre 0 e 7 é considerada normal entre 8 e 10 como estado leve, entre 11 e 14 como moderado, e entre 15 e 21 como estado severo. Neste estudo os participantes apresentam na HADS uma média de 3.24 ($DP = 4.02$) no total, sendo que dois dos indivíduos apresentam valores superiores ao ponto 15, considerado um estado severo; no entanto não foram excluídos porque não alteraram os resultados das análises. A caracterização dos participantes do grupo de controlo saudável, tendo em conta a idade, escolaridade, grau de ansiedade e depressão, e estado cognitivo global encontra-se documentada no Quadro 1.

Nenhum dos participantes até à data da recolha de dados apresentava alterações neurológicas ou psiquiátricas, histórico ou abuso de álcool e drogas, deficiência física ou sensorial, ou outra situação possível de alteração do seu desempenho normativo. Todos os participantes apresentavam como língua materna o Português Europeu.

De referir que, com o Quadro 1, existem variáveis que se diferenciam nos três grupos. Na variável idade, existem diferenças significativas entre o grupo DCL e DA. Na variável do estado cognitivo global, as diferenças são significativas nos três grupos, relativamente ao MMSE e ao MoCA. O grupo de controlo saudável apresenta melhor pontuação, seguindo-se o grupo DCL, e por fim o grupo DA. Os grupos clínicos, DCL e

DA são os grupos que apresentam défices na cognição global. Nas variáveis da escolaridade e ansiedade e depressão estas não apresentam diferenças significativas entre grupos. Relativamente à escala HADS todos os grupos apresentam uma média dentro do considerado normal.

Os participantes do grupo de controlo saudável tomaram conhecimento do objetivo do estudo, concordando com a sua participação de livre vontade (c.f. Anexo A).

2.2.2 Material

A avaliação do funcionamento cognitivo global foi avaliada com os instrumentos Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein, et al., 1975; utilizando a versão portuguesa de Guerreiro et al., 1994); o Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Nasreddine et al., 2005; na versão portuguesa de Freitas et al., 2008). O MMSE é um dos instrumentos mais utilizados em contexto clínico e em investigação, composto por trinta itens, avalia seis componentes, nomeadamente a orientação, retenção, atenção e cálculo, evocação diferida, linguagem e capacidade construtiva (Morgado et al., 2009). O MoCA é outro instrumento de avaliação breve, mas desenvolvido para determinar e identificar mais facilmente defeito cognitivo ligeiro (Simões et al., 2012). Este instrumento também é composto por trinta itens e seis componentes, particularmente funções executivas, capacidade visuo-construtiva, abstração, cálculo e orientação, linguagem e memória (Simões et al., 2015). Para avaliação breve do funcionamento executivo foi utilizada a versão portuguesa da INECO Frontal Screening (IFS; Moreira et al., 2014). A pontuação total varia entre 0 e 30 pontos (Torralva et al., 2009), sendo a pontuação em cada subteste pontuada de maneira distinta. A IFS é constituída por oito subtestes: Programação Motora (Séries de Luria), Instruções Conflituosas (sensibilidade à interferência), Go-No Go (controlo inibitório), Dígitos em ordem inversa, Memória de Trabalho Verbal, Memória de Trabalho Espacial, Capacidade de Abstração-Interpretação de Provérbios e Controlo Inibitório Verbal (Hayling Test) (Moreira, et al., 2014).

As escalas utilizadas para avaliar o grau de severidade da demência e a ansiedade e depressão foram a Global Deterioration Scale (GDS; Reisberg, et al., 1982) e a Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS; Pais-Ribeiro, et al., 2007), respetivamente.

Para a avaliação e análise do perfil executivo utilizou-se um protocolo de avaliação neuropsicológica compreensiva constituído por oito testes. O Trail Making Test (TMT A e B; Cavaco et al., 2013b) consiste em duas tarefas: a tarefa A, cujo objetivo é o de ligar uma série de números pela ordem numérica no menor tempo possível; e a tarefa B, consiste em

ligar números e letras alternadamente e pela ordem numérica e alfabética no menor tempo possível. É uma prova que permite avaliar a atenção sustentada e dividida, a velocidade de processamento, a flexibilidade cognitiva, coordenação, exploração visual e sequenciação (Simões et al., 2015).

A Bateria de Lisboa para a Avaliação de Demências (BLAD; Guerreiro, 2007), é constituída por 28 provas para avaliar nove capacidades cognitivas distintas consideradas as mais importantes para o despiste de demência, designadamente: a atenção, a memória, a orientação, a linguagem, a iniciativa, o cálculo, a abstração, as praxias, e a capacidade construtiva. A BLAD é uma ferramenta que possibilita classificar os defeitos cognitivos (ligeiro, moderado e grave) em populações com níveis extremos de escolaridade (Guerreiro, 2007). As provas utilizadas desta bateria são a prova de Cancelamento (encontrar todas as letras A's na folha), Cálculo (resolução de umas contas mentais) e a Memória de Dígitos (evocação de uma sequência de números na ordem direta e depois na ordem inversa).

A prova de Fluência Verbal permite-nos avaliar a iniciativa verbal; no caso da fluência verbal semântica (Animais), o sujeito deve produzir a maior quantidade de nomes de animais durante um determinado tempo, neste estudo foi de um minuto. E no caso da fluência verbal fonémica (Fonemas), é pedido ao indivíduo que faça o mesmo, mas agora tendo em conta a letra que lhe é dada como regra para produzir palavras, neste caso as letras M, R e P (Cavaco et al., 2013a).

O Teste do Desenho do Relógio (TDR; Santana, 2007, cotação de Babins et al., 2008) é uma prova rápida que permite avaliar as áreas visuoespaciais e visuoconstrutivas, assim como executivas (Santana, et al. 2007). O sujeito deve fazer o desenho de um relógio segundo algumas regras. Neste estudo, o teste do relógio foi cotado com o sistema de Babins et al., (2008).

A Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS; versão portuguesa de Barbosa, Peixoto, & Silveira, 2011) é uma bateria neuropsicológica constituída essencialmente por testes manipulativos apresentando elevada validade ecológica. A bateria consiste em seis testes relacionados com a prática de atividades da vida diária, mas só um foi utilizado neste estudo: a prova Rule Shifting Cards. A prova de Rule Shifting Cards consiste em duas tarefas que avaliam domínios como a inibição e abstração, e consiste em responder ao examinador de acordo com as regras que lhe foram pedidas.

O Teste de Cores e Palavras (STROOP; versão portuguesa de Fernandes, 2012) é

um teste que permite avaliar processos cognitivos como a flexibilidade cognitiva, atenção seletiva, resistência à interferência e inibição de respostas. Esta prova é composta por três tarefas: na primeira, o sujeito deve ler o nome das cores dos 100 estímulos apresentados (verde, vermelho, azul); na segunda subprova, o sujeito tem de nomear as cores em que se encontram impressas (xxx, xxx, xxx); e por último, o indivíduo tem de enunciar não a cor que está escrita, mas a cor em que está impressa (Fernandes et al., 2012).

2.2.3 Procedimento

O presente estudo foi iniciado após aprovação da Comissão de Ética para a Saúde do Hospital de Braga (c.f. Anexo B). Os dados retrospectivos (de participantes com DCL e DA) foram recolhidos através da análise da base de dados e dos respetivos processos clínicos. Esta base de dados é constituída por doentes que realizaram a sua primeira consulta de avaliação neurocomportamental em 2014. Os dados não retrospectivos foram recolhidos no momento da consulta de avaliação neurocomportamental do serviço de Neurologia do Hospital de Braga.

A população clínica (DCL e DA) foi avaliada nas instalações do Hospital de Braga, sendo os participantes maioritariamente residentes no distrito de Braga. A avaliação do grupo de controlo decorreu na casa dos participantes, sendo garantidas todas as condições necessárias para a realização das provas. Todos os participantes obtiveram conhecimento do estudo e assinaram o respetivo consentimento informado (cf. Anexo A). A população de controlos saudáveis foi recolhida no distrito do Porto.

Cada indivíduo do grupo de controlo foi avaliado numa única sessão, que decorreu entre o período de Junho a Setembro de 2016. A avaliação iniciou-se por uma entrevista clínica semi-estrutura. A administração dos testes foi feita na seguinte ordem: MMSE, TMT, Teste do Relógio, MoCA, BLAD (Memória de Dígitos), IFS, Fluência verbal, BLAD (cálculo), BADS (cartas) e STROOP. Esta ordem de administração de provas era a mesma aplicada pelo serviço de Neurologia do Hospital de Braga.

Como se pode verificar no Quadro 1, existem diferenças significativas entre os três grupos de participantes na idade e no estado cognitivo global. Para controlo destas variáveis e da ansiedade e depressão, estas foram usadas como covariáveis nas análises.

Todas as análises estatísticas foram realizadas com recurso ao software IBM SPSS Statistics, versão 23.

2.3 Resultados

Procedeu-se ao cálculo da pontuação bruta obtida por cada participante em cada um dos testes do protocolo de avaliação neuropsicológica. No teste do Desenho do Relógio, a cotação foi feita de acordo com os critérios de Babins (2008). Em seguida procedeu-se ao cálculo da média, desvio-padrão e amplitude de variação dos resultados obtidos por cada um dos grupos separadamente: o grupo controlo saudável e os grupos clínicos DCL e DA. Os resultados do grupo clínico DCL serão também analisados tendo em conta os quatro subtipos: DCLa, DCLamd, DCLna e DCLmd.

Os resultados encontram-se organizados em três secções principais. Primeiramente apresentam-se os resultados centrados na comparação do desempenho nas várias medidas executivas nos três grupos em estudo: controlo saudável, DCL e DA recorrendo a análises de covariância (ANCOVA) e de variância (One Way ANOVA). A análise de covariância (ANCOVA) foi utilizada na medida em que se apresentaram correlações significativas (nas análises preliminares) com a variável idade. Deste modo, as variáveis idade, e a escala hospitalar de ansiedade e depressão (HADS) entram como covariáveis nas análises comparativas do desempenho dos grupos em estudo para controlo dos seus efeitos. Numa segunda secção, apresentaremos os resultados do grupo DCL em função dos quatro subtipos, explorando semelhanças e diferenças nos perfis: DCLa, DCLamd, DCLna e DCLmd. E por fim, na última secção dos resultados, focaremos a atenção no desempenho dos três grupos na bateria de rastreio executivo IFS recorrendo à análise discriminante, cálculo da consistência interna, e curvas ROC.

2.3.1 Análise comparativa do perfil de funcionamento executivo nos três grupos: Controlos Saudáveis, DCL e DA.

Os resultados médios obtidos pelos participantes do grupo de Controlo, DCL e DA em cada uma das medidas do protocolo de avaliação neuropsicológica podem ser consultados no Quadro 3. A comparação do desempenho foi realizada através de uma análise de covariância (ANCOVA). As variáveis idade e a pontuação na HADS (escala hospitalar de ansiedade e depressão) entraram como covariáveis nas análises realizadas. Comparações múltiplas realizadas com o teste Bonferroni e Tukey foram realizadas para avaliar as diferenças entre os grupos. Tal como se pode observar pela leitura do Quadro 3, os resultados obtidos diferiram significativamente entre os grupos para a maioria das medidas.

Relativamente ao desempenho na IFS, encontraram-se diferenças significativas entre os três grupos ($F(2,99) = 47.43, p < 0.01, \eta^2 = .49$). O desempenho do grupo controlo ($M = 23.87; DP = 2.25$) foi significativamente superior ao do grupo DCL ($M = 16.01, DP = 8.41, p < 0.01$) e DA ($M = 13.18, DP = 16.30, p < 0.01$). Por sua vez, o grupo DCL diferiu significativamente do grupo DA ($p < 0.01$) apresentando este o pior desempenho.

O desempenho no TMT-A, demonstrou não existir diferenças significativas entre nenhum dos grupos ($F(1,93) = 0.06, p < 0.95, \eta^2 = .01$). Relativamente à prova do TMT-B, esta também não evidenciou diferenças significativas entre nenhum dos grupos ($F(2,76) = 1.88, p < 0.16, \eta^2 = .05$).

No teste BLAD, subprova de cancelamento, os resultados não evidenciaram diferenças significativas entre nenhum dos grupos ($F(1,14) = 1.65, p < 0.22, \eta^2 = .11$). Também na subprova de cálculo da BLAD não se encontraram diferenças significativas entre os grupos ($F(2,42) = 2.51, p < 0.09, \eta^2 = .11$).

No teste da memória de dígitos na ordem direta da BLAD, os resultados diferem significativamente entre os grupos ($F(2,97) = 5.91, p < 0.01, \eta^2 = .11$). Verificou-se que o grupo de controlo é o grupo com melhor desempenho ($M = 5.39; DP = 1.27$) comparativamente aos grupos DCL ($M = 4.71, DP = 1.06, p = 0.01$) e DA ($M = 4.47, DP = 1.07, p = 0.01$). Os grupos DCL e DA não diferem entre si ($p = 0.06$). Relativamente à memória de dígitos na ordem inversa, o padrão de resultados vai no mesmo sentido. Há um efeito da variável grupo ($F(2,97) = 11.98, p < 0.01, \eta^2 = .20$), sendo que o grupo de controlo ($M = 4.30, DP = 1.02$) apresenta resultados significativamente superiores ao grupo DCL ($M = 2.97, DP = 1.05; p < 0.01$) e DA ($M = 2.90, DP = 1.16; p < 0.01$), não diferindo estes entre si ($p = 0.09$). Se consideramos a pontuação total na ordem direta e inversa, o padrão de resultados é consistente. O desempenho dos grupos difere ($F(2,95) = 11.95, p < 0.01, \eta^2 = .20$). O grupo de controlo ($M = 9.70, DP = 2.14$) difere significativamente dos grupos DCL ($M = 7.64, DP = 1.82; p < 0.01$) e DA ($M = 7.33, DP = 1.54; p < 0.01$), não diferindo o desempenho entre o grupo DCL e DA ($p = 0.09$).

Nos testes de Fluência verbal existem diferenças quer a nível semântico quer fonémico. Relativamente ao desempenho na Fluência verbal semântica, encontraram-se diferenças significativas entre os três grupos ($F(2,98) = 21.88, p < 0.01, \eta^2 = .31$). O desempenho do grupo controlo ($M = 18.39; DP = 5.43$) foi significativamente superior ao do grupo DCL ($M = 12.92, DP = 3.79, p < 0.01$) e DA ($M = 9.23, DP = 3.52, p < 0.01$). Por

sua vez, o grupo DCL diferiu significativamente do grupo DA ($p < 0.01$), apresentando este último o pior desempenho. No teste de Fluência verbal fonémica, os resultados diferem significativamente entre os grupos ($F(2,52) = 16.04, p = 0.01, \eta^2 = .38$). Verificou-se que o grupo de controlo é o grupo com melhor desempenho ($M = 29.74; DP = 9.18$) comparativamente aos grupos DCL ($M = 20.98, DP = 10.08, p = 0.01$) e DA ($M = 16.00, DP = 9.45, p = 0.01$). Enquanto que entre o grupo DCL e DA não há diferenças no desempenho ($p = 0.24$).

Na prova Rule Shift Cards da BADS, os resultados diferem significativamente entre os grupos ($F(2,33) = 19.11, p < 0.01, \eta^2 = .54$). Verificou-se que o grupo de controlo é o grupo com melhor desempenho ($M = 2.48; DP = 0.51$) comparativamente aos grupos DCL ($M = 1.13; DP = 1.26, p = 0.01$) e DA ($M = 0.86; DP = 0.69, p = 0.01$), não diferindo estes entre si ($p = 0.32$).

No teste clássico do Teste do Relógio, os desempenhos diferem significativamente entre os grupos ($F(2,90) = 12.10, p < 0.001, \eta^2 = 0.21$). Verificou-se que o grupo de controlo é o grupo com melhor resultado ($M = 15.04, DP = 3.05$) comparativamente aos grupos DCL ($M = 11.05, DP = 4.51, p = 0.01$) e DA ($M = 7.41, DP = 4.68, p = 0.01$). Por sua vez, o grupo DCL diferiu significativamente do grupo DA ($p < 0.01$) apresentando este último o pior desempenho.

Relativamente ao teste STROOP, na subprova LP (leitura de palavras), não se observaram diferenças significativas entre os grupos ($F(2,50) = 1.71, p < 0.19, \eta^2 = .06$). Por sua vez, na subprova LC (leitura da cor), os resultados mostram diferenças significativas entre os grupos ($F(2,50) = 3.49, p = 0.03, \eta^2 = 0.12$). Verificou-se que o grupo de controlo é o grupo com melhor desempenho ($M = 49.43, DP = 18.96$), comparativamente aos grupos DCL ($M = 44.85; DP = 10.95, p = 0.01$) e DA ($M = 37.38, DP = 14.68, p < 0.01$). Não existem diferenças significativas entre o grupo de controlo e DCL ($p = 0.38$). O desempenho na subprova LCP (leitura cor palavra) demonstrou igualmente não existirem diferenças significativas entre grupos ($F(2,50) = 2.06, p < 0.14, \eta^2 = .08$).

Quadro 3. Média (*M*), desvio padrão (*DP*) e Amplitude da avaliação dos resultados obtidos nas medidas executivas do protocolo de avaliação neuropsicológica (IFS, TMT, BLAD, Fluência Verbal, BADS, Teste do relógio e STROOP), separadamente por grupo de participantes (Controlos Saudáveis, DCL e DA). Os valores *p* indicam o nível de significância das análises de comparação de valores médios realizados através da análise de covariância ANCOVA.

	Controlo (<i>n</i> = 23)		DCL (<i>n</i> = 93)		DA (<i>n</i> = 30)		
	<i>M</i> (<i>DP</i>)	Amplitude	<i>M</i> (<i>DP</i>)	Amplitude	<i>M</i> (<i>DP</i>)	Amplitude	<i>p</i>
IFS	23.87 (2.25)	21 - 29	16.01 (8.41)	3 - 28.5	13.18 (16.30)	3 - 25	.000
TMT A	85.65 (43.74)	40 - 189	85.84 (42.79)	29 - 249	102.04 (82.42)	54 - 338	.945
TMT B	157.52 (68.44)	80 - 337	201.23 (110.94)	51 - 491	186.37 (177.01)	120 - 477	.160
BLAD CANCEL	-	-	2.58 (1.47)	0.32 - 6.08	2.32 (0.89)	1.33 - 4.33	.219
BLAD CÁLC	12.78 (2.81)	4 - 14	11.25 (4.01)	2 - 14	10.10 (4.86)	2 - 14	.093
BLAD MD OD	5.39 (1.27)	4 - 8	4.71 (1.06)	3 - 8	4.47 (1.07)	3 - 7	.004
BLAD MD OI	4.30 (1.02)	3 - 7	2.97 (1.05)	0 - 5	2.90 (1.16)	0 - 7	.000
BLAD MD T	9.70 (2.14)	7 - 15	7.64 (1.82)	3 - 12	7.33 (1.54)	4 - 11	.000
FV. S	18.39 (5.43)	10 - 28	12.92 (3.79)	5 - 25	9.23 (3.52)	4 - 18	.000
FV. F. LM	10.30 (3.70)	4 - 19	6.47 (3.55)	0 - 15	5.18 (3.76)	0 - 13	.000
FV. F. LR	8.78 (2.56)	5 - 13	6.89 (4.09)	0 - 19	4.45 (3.73)	0 - 12	.002
FV. F. LP	10.70 (3.78)	5 - 20	7.52 (3.82)	0 - 17	5.13 (3.24)	0 - 12	.000
FV. F. T	29.74 (9.18)	16 - 49	20.98 (10.08)	4 - 51	16.00 (9.45)	2 - 34	.000
BADS RSC	2.48 (0.51)	2 - 3	1.13 (1.26)	0 - 4	0.86 (0.69)	0 - 2	.000
TDR	15.04 (3.05)	9 - 18	11.05 (4.51)	2 - 18	7.41 (4.68)	1 - 17	.000
STROOP LP	60.74 (23.43)	22 - 99	63.10 (18.80)	26 - 99	57.15 (17.47)	29 - 83	.191
STROOP LC	49.43 (18.96)	20 - 95	44.85 (10.95)	20 - 71	37.38 (14.68)	14 - 69	.038
STROOP LCP	30.74 (15.11)	10 - 66	23.92 (11.81)	4 - 57	17.08 (13.14)	0 - 55	.138

Nota. DCL = Défice Cognitivo Ligeiro; DA = Demência de Alzheimer; IFS = INECO Frontal Screening; TMT = Trail Making Test A e B; BLAD = Bateria de Lisboa para a Avaliação de Demências; BLAD_CANCEL = prova de cancelamento; BLAD_CÁLC = prova de cálculo; BLAD_MD_OD = prova de Memória de dígitos ordem direta; BLAD_MD_OI = prova de memória de dígitos de ordem inversa; BLAD_MDT = prova de memória de dígitos total; FV = Fluência Verbal; FVS = semântica; FVF_M = fonémica letra M; FVF_R = fonémica letra R; FVF_P = fonémica letra P; FV_T = fonémica total; BADS = Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome; BADS_RSC = Rule Shift Cards; TDR = Teste do Relógio; STROOP = Teste de Cores e Palavras; STROOP_LP = leitura de palavras; STROOP_LC = leitura cor; STROOP_LCP = leitura cor palavra.

2.3.2 Análise comparativa do perfil do funcionamento executivo no grupo DCL em função dos quatro subtipos: amnésico monodomínio (DCLa), amnésico multidomínios (DCLamd), não amnésico monodomínio (DCLna), e não amnésico multidomínios (DCLmd).

Os resultados médios obtidos pelos participantes dos subgrupos DCLa, DCLamd, DCLna e DCLmd podem ser consultados no Quadro 4. A comparação dos resultados médios foi realizada através do teste One-way ANOVA e as comparações múltiplas com o teste Bonferroni e Tukey.

Tal como se pode observar pela leitura do Quadro 4, o desempenho dos participantes em função dos quatro subtipos de DCL não difere significativamente na sua maioria.

Relativamente ao desempenho na IFS, encontraram-se diferenças significativas entre os grupos ($F(3,89) = 3.77, p = 0.013, \eta^2 = .083$). O desempenho do grupo DCLa ($M = 19.03; DP = 4.22$) foi significativamente superior ao do grupo DCLamd ($M = 16.25; DP = 11.31, p = 0.10$), seguindo-se o DCLna ($M = 16.24; DP = 5.45, p = 0.45$) e, por último, o DCLmd ($M = 12.44; DP = 4.51, p = 0.01$). Apenas existem diferenças significativas entre o grupo DCLa e o DCLmd, não havendo diferenças com os outros grupos. O grupo DCLamd e DCLna ($p = 0.83$) não apresentam diferenças entre si nem com os outros grupos.

O desempenho no TMT-A, não evidenciou diferenças significativas entre nenhum dos grupos ($F(3,83) = 1.65, p = 0.19, \eta^2 = .45$). Relativamente à prova do TMT-B, esta também não apresentou diferenças significativas entre nenhum dos grupos ($F(3,70) = 0.34, p = 0.80, \eta^2 = .12$).

No teste BLAD, subprova de cancelamento, os resultados não demonstraram diferenças significativas entre nenhum dos grupos ($F(1,14) = 1.75, p = 0.21, \eta^2 = .35$). Também na subprova de cálculo da BLAD não se encontraram diferenças significativas entre os grupos ($F(2,21) = 0.27, p = 0.77, \eta^2 = .82$). No teste de memória de dígitos na ordem direta da BLAD, os resultados não demonstraram diferenças significativas entre nenhum dos grupos ($F(3,87) = 0.71, p = 0.55, \eta^2 = .11$). No teste da memória de dígitos de ordem inversa, registou-se uma diferença significativa entre os grupos ($F(3,87) = 3.53, p = 0.02, \eta^2 = .078$). O DCLa apresenta diferenças com o DCLamd e o DCLmd ($F(3,87) = 3.53, p = 0.018, \eta^2 = .078$). Neste caso, o DCLa é o grupo com o melhor desempenho ($M = 3.62, DP = 0.96$), seguido pelo DCLna ($M = 3.22; DP = 0.95$), depois o DCLamd ($M =$

2.74, $DP = 1.02$), e por último e com menor pontuação, o DCLmd ($M = 2.63$, $DP = 1.09$). O grupo DCLa difere significativamente do grupo DCLamd ($p = 0.04$) e DCLmd ($p = 0.05$). O grupo DCLna não difere significativamente com nenhum grupo: DCLa ($p = 0.66$), DCLamd ($p = 0.29$) e DCLmd ($p = 0.28$). Se consideramos a pontuação total na ordem direta e inversa, o padrão de resultados não difere significativamente entre grupos ($F(3,85) = 2.31$, $p = 0.08$, $\eta^2 = .25$).

Nas provas de Fluência verbal não existem grandes diferenças quer a nível semântico quer fonémico. Relativamente ao desempenho da Fluência verbal semântica, não se encontraram diferenças significativas entre os três grupos ($F(3,86) = 1.99$, $p = 0.12$, $\eta^2 = .40$). No teste de Fluência verbal fonémica total os resultados também não diferem significativamente entre os grupos ($F(3,43) = 1.84$, $p = 0.15$, $\eta^2 = 1.47$).

Na prova Rule Shift Cards da Bateria BADS, não se observaram diferenças significativas entre os grupos ($F(3,12) = 2.79$, $p = 0.09$, $\eta^2 = .30$).

Relativamente à prova do Teste do Relógio, esta também não apresentou diferenças significativas entre grupos ($F(3,78) = 0.91$, $p = 0.44$, $\eta^2 = .50$).

No teste STROOP, na subprova LP (leitura de palavras), os resultados não demonstraram diferenças significativas entre nenhum dos grupos ($F(3,36) = 1.49$, $p = 0.24$, $\eta^2 = 2.98$). Na subprova LC (leitura cor), também não se evidenciaram diferenças significativas entre os grupos ($F(3,36) = 2.45$, $p = 0.08$, $\eta^2 = 1.73$). E na subprova LCP (leitura cor palavra) o padrão foi idêntico: não se encontraram diferenças significativas entre os grupos ($F(3,36) = 0.68$, $p = 0.57$, $\eta^2 = 1.87$).

Quadro 4. Média (M), desvio padrão (DP) e Amplitude da avaliação dos resultados obtidos nas medidas executivas do protocolo de avaliação neuropsicológica (IFS, TMT, BLAD, Fluência Verbal, BADS, Teste do relógio e STROOP), separadamente por subtipo de DCL (DCLa, DCLamd, DCLna, DCLmd). O valor de p indica o nível de significância das análises de comparação de valores médios realizados através da análise de variância da One Way ANOVA.

	DCL a (n = 14)		DCL amd (n = 40)		DCL na (n = 16)		DCL md (n = 23)		
	M (DP)	Amplitude	M (DP)	Amplitude	M (DP)	Amplitude	M (DP)	Amplitude	p
IFS	19.03 (4.22)	12.5 - 27	16.25 (11.31)	3 - 27	16.24 (5.45)	6 - 28.5	12.44 (4.51)	4 - 19.5	0.013
TMT A	64.57 (27.11)	39 - 136	89.56 (47.08)	38 - 249	85.65 (47.11)	29 - 176	97.86 (31.26)	32 - 158	0.185
TMT B	198.00 (115.73)	84 - 412	200.15 (122.06)	58 - 477	186.37 (113.55)	51 - 300	230.18 (64.26)	120 - 360	0.796
BLAD	-	-	3.10	1.33	-	2.04	1.06	-	0.210
CANCEL			(1.48)	6.08	(1.14)	3.41	(1.40)	3.09	
BLAD	-	-	11.69	3 - 14	10.25	4 - 14	10.50	4 - 14	0.765
CÁLC			(3.59)		(4.79)		(5.75)		
BLAD MD	5.00 (0.82)	4 - 7	4.69 (1.13)	3 - 8	4.78 (1.04)	3 - 6	4.44 (1.09)	3 - 7	0.547
OD									
BLAD MD	3.62 (0.96)	2 - 5	2.74 (1.02)	0 - 5	3.22 (0.95)	2 - 5	2.63 (1.09)	0 - 4	0.018
OI									
BLAD MD	8.62 (1.66)	6 - 12	7.44 (1.76)	3 - 12	7.90 (1.81)	5 - 11	7.00 (1.90)	4 - 11	0.082
T									
FV. S	14.29 (4.48)	10 - 25	12.05 (3.65)	5 - 23	13.95 (3.53)	8 - 21	12.38 (3.48)	7 - 18	0.121
FV. F. LM	9.38 (3.02)	4 - 14	5.37 (2.85)	1 - 10	6.50 (4.30)	1 - 15	6.20 (3.33)	0 - 10	0.059
FV. F. LR	7.86 (4.81)	1 - 14	5.59 (2.50)	0 - 10	8.46 (4.96)	1 - 19	6.40 (4.27)	0 - 13	0.246
FV. F. LP	9.71 (4.36)	2 - 16	6.49 (3.51)	0 - 15	8.10 (3.62)	3 - 17	7.13 (3.65)	2 - 13	0.047
FV. F. T	26.50 (10.76)	9 - 39	17.44 (7.16)	4 - 28	23.17 (12.53)	6 - 51	20.22 (9.55)	4 - 30	0.154
BADS RSC	4.00 (0.00)	4	1.00 (1.08)	0 - 4	1.00 (0.00)	1	1.00 (0.00)	0	0.086
TDR	12.79 (3.68)	5 - 17	10.94 (4.31)	3 - 18	10.47 (4.58)	2 - 17	10.36 (5.61)	2 - 19	0.442
STROOP	73.14 (14.69)	56 - 87	62.85 (21.15)	26 - 97	63.71 (17.64)	41 - 99	51.50 (11.04)	40 - 67	0.235
LP									
STROOP	50.14 (7.90)	41 - 65	46.30 (11.34)	25 - 71	43.57 (3.31)	38 - 47	35.33 (14.14)	20 - 50	0.079
LC									
STROOP	25.00 (7.81)	10 - 36	25.00 (11.81)	4 - 48	25.29 (15.93)	8 - 57	17.50 (11.04)	6 - 31	0.570
LCP									

Nota. DCL = Déficit Cognitivo Ligeiro; DCLa = Déficit Cognitivo Ligeiro Amnésico Monodomínio; DCLamd = Déficit Cognitivo Ligeiro Amnésico Multidomínios; DCLna = Déficit Cognitivo Ligeiro Não Amnésico Monodomínio; DCLmd = Déficit Cognitivo Ligeiro Não Amnésico Multidomínios; IFS = INECO Frontal Screening; TMT = Trail Making Test A e B; BLAD = Bateria de Lisboa para a Avaliação de Demências; BLAD_CANCEL = prova de cancelamento; BLAD_CÁLC = prova de cálculo; BLAD_MD_OD = prova de Memória de dígitos ordem direta; BLAD_MD_OI = prova de memória de dígitos de ordem inversa; BLAD_MDT = prova de memória de dígitos total; FV = Fluência Verbal; FVS = semântica; FVF_M = fonêmica letra M; FVF_R = fonêmica letra R; FVF_P = fonêmica letra P; FV_T = fonêmica total; BADS = Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome; BADS_RSC = Rule Shift Cards; TDR = Teste do Relógio; STROOP = Teste de Cores e Palavras; STROOP_LP = leitura de palavras; STROOP_LC = leitura cor; STROOP_LCP = leitura cor palavra.

2.3.3 Exploração e análise comparativa do desempenho obtido na IFS e suas subprovas nos três grupos de participantes em estudo: Controlo saudável, DCL e DA.

O desempenho dos grupos na IFS foi analisado através de uma análise discriminante, do cálculo de consistência interna e das curvas ROC. No que respeita à análise discriminante, verificou-se que um modelo com os subtestes da IFS como variáveis independentes (método stepwise) foi capaz de discriminar significativamente os grupos Controlo Saudável, DCL e DA ($\Lambda = 0.550$; $X^2(8) = 82.785$; $p < 0.01$). Uma percentagem de 69.2% dos participantes foi corretamente classificada nos respetivos grupos de pertença. Na Figura 1, ilustra-se o posicionamento de cada um dos sujeitos no gráfico de dispersão das funções discriminantes.

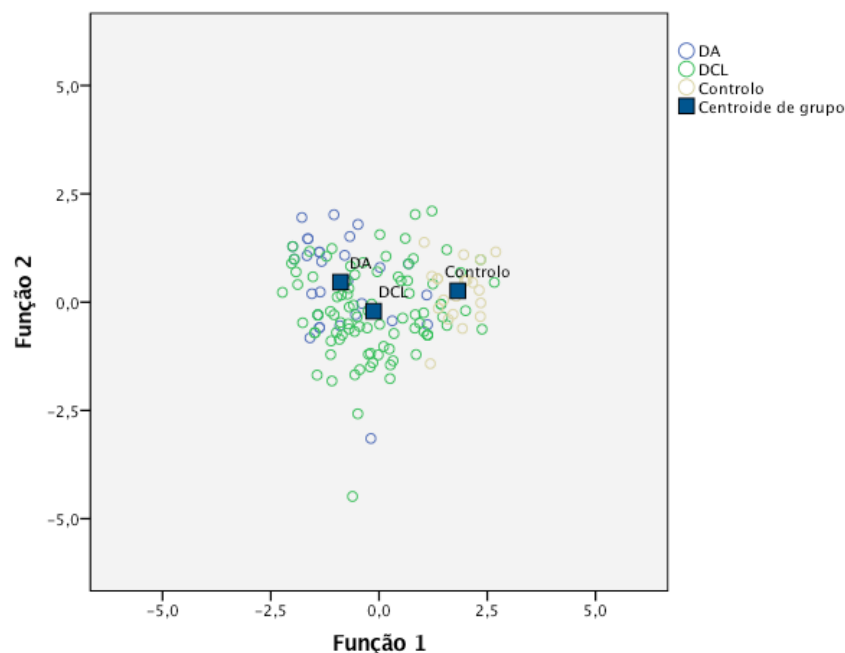


Figura 1. Função discriminante da IFS na comparação dos grupos: Controlo saudável, DCL e DA.

A análise da consistência interna revelou um valor de alpha de Cronbach de 0.83, sustentando a ideia de que os diferentes subtestes da IFS avaliam o mesmo conceito teórico.

A acuidade discriminatória da IFS entre grupo controlo e grupos clínicos, e entre os grupos clínicos DCL e DA, foi obtida através de curvas ROC. Posteriormente, foram determinados pontos de corte ótimos no que respeita à sensibilidade e especificidade,

tendo-se como referência o índice de Youden (Youden, 1950). As curvas obtidas encontram-se representadas nas Figuras 2, 3 e 4.

Como podemos observar na Figura 2, um ponto de corte de 20,5 (num total de 30) apresenta uma sensibilidade de 96% e uma especificidade de 81% na discriminação entre controlos saudáveis e pacientes com DCL [AuC = 0.878, CI (0.799 – 0.957), $p < 0.01$].

Por sua vez, como podemos observar na Figura 3, uma pontuação de 22 na IFS (num total em 30) apresenta uma sensibilidade de 74% e uma especificidade de 97% para a deteção de DA [AuC = 0.969, CI (0.920 – 1.000), $p < 0.01$]. Entre os grupos clínicos DCL e DA, os valores de acuidade discriminatória não foram estatisticamente significativos [AuC = 0.546, CI (0.442 – 0.650), $p = 0.381$], como se documenta na Figura 4.

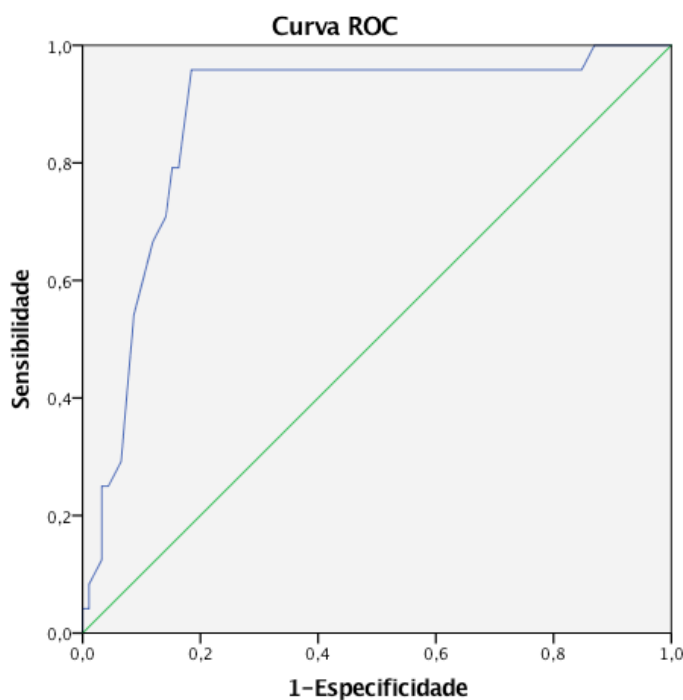


Figura 2. Curva ROC da IFS, na comparação dos grupos Controlo saudável e DCL.

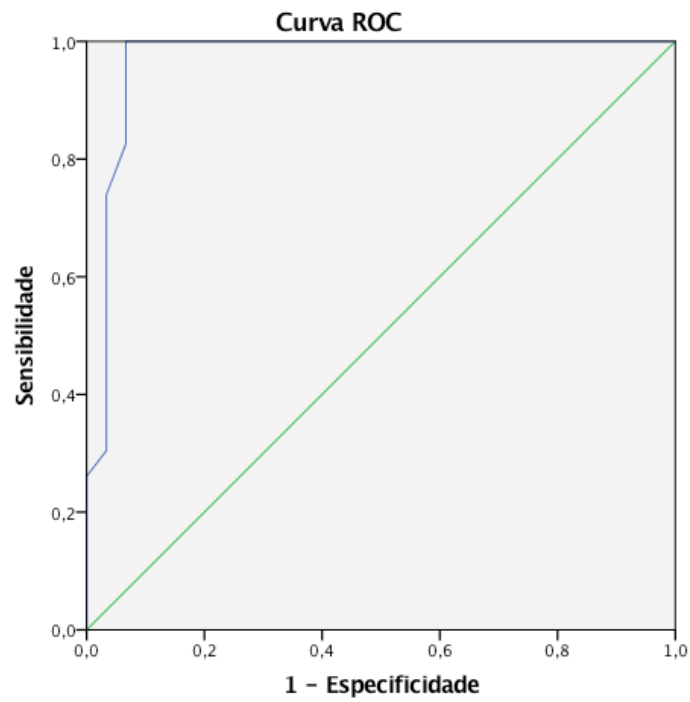


Figura 3. Curva ROC da IFS, na comparação dos grupos Controlo saudável e DA.

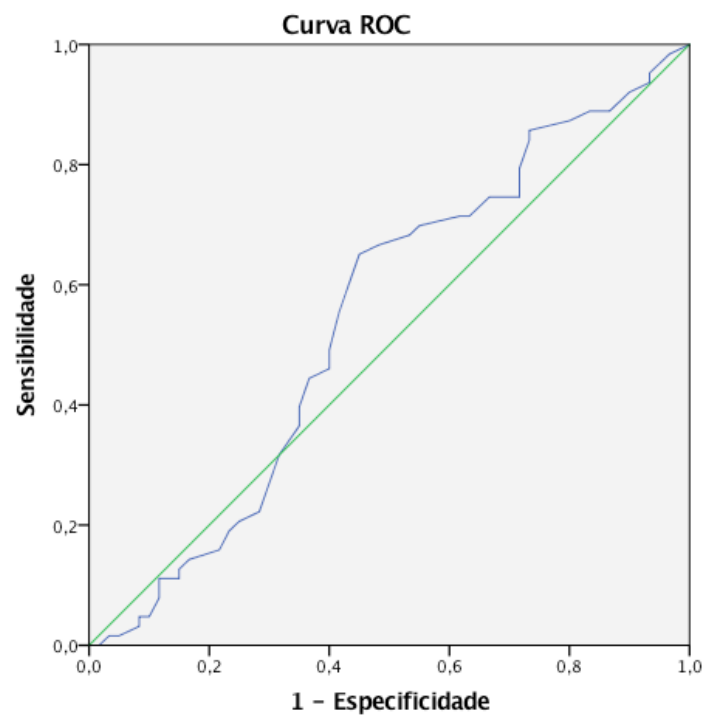


Figura 4. Curva ROC da IFS, na comparação dos grupos DCL e DA.

2.4 Discussão

A discussão será apresentada de acordo com os três tópicos principais explorados na análise dos resultados. Primeiramente discutiremos os resultados relativamente à caracterização executiva dos Controlos saudáveis, DCL e DA; depois a discussão dos perfis executivos centrados nos quatro subtipos de DCL; e por último, a discussão da análise do desempenho obtido na IFS nos três grupos: Controlo saudável, DCL e DA

2.4.1 Caracterização executiva: Controlos saudáveis, DCL e DA.

Segundo Salat e colaboradores (2005), as funções executivas diminuem a sua eficácia de forma gradual ao longo do processo de envelhecimento normativo e, por isso, já será possível observar algum declínio em alguns domínios executivos em função da idade. No presente estudo, os participantes com DCL e DA, comparativamente com o grupo de controlo, apresentaram em geral maiores dificuldades no desempenho das tarefas executivas. De acordo com os resultados obtidos, foi possível verificar que nas provas IFS, Fluência Verbal semântica e Teste do Desenho do Relógio, os três grupos diferiam significativamente entre si. Ou seja, o grupo de controlo, comparativamente aos outros dois grupos, apresentou desempenhos significativamente superiores em domínios executivos como a inibição, abstração, memória de trabalho, iniciativa verbal e planeamento, apresentando os grupos DCL e DA maiores dificuldades nestas áreas. Nas provas de memória de dígitos da BLAD, Fluência Verbal fonémica e na Rule Shift Cards da BADS, pode-se constatar que os grupos DCL e DA não diferiram significativamente entre si no desempenho, ou seja, ambos apresentaram dificuldades similares na memória de trabalho, iniciativa verbal, inibição e abstração, comparativamente ao grupo de controlo saudável em que estes domínios parecem estar mais preservados. Por fim, na prova de nomeação da cor do teste STROOP, o grupo de controlo não apresentou diferenças significativas com o grupo DCL. Ou seja, componentes executivas como a atenção, abstração e controlo inibitório estarão mais preservadas nos grupos de controlo saudável e DCL, encontrando-se deficitárias no grupo DA.

No presente estudo, o grupo controlo saudável apresentou um perfil executivo com ligeiras dificuldades no controlo inibitório e atenção, mas com capacidades preservadas a nível da memória de trabalho, velocidade de processamento, iniciativa verbal, abstração, planeamento e atenção. Estes resultados são consistentes com a literatura. Componentes como a inibição ou controlo inibitório, por exemplo, num estudo em que se utilizou o

Hayling Test, foi a componente executiva em que tanto o grupo de controlo saudável como o DA apresentaram défices. No entanto, o grupo DA teve um desempenho significativamente inferior ao do grupo de controlo (Amieva et al., 2003); o grupo DCL neste estudo apresentou défices na memória de trabalho, inibição, controlo inibitório, abstração e planeamento, revelando preservação a nível da atenção, velocidade de processamento e iniciativa verbal. Segundo a literatura, a memória operatória é outro domínio executivo que se encontra afetado em pacientes com DCL e DA. Por exemplo, num estudo de McGuiness e colaboradores (2009) com DA e controlos saudáveis, constatou-se que o grupo DA apresentou pontuações inferiores ao esperado em tarefas como a capacidade de retenção; neste estudo, o grupo DA demonstrou maiores dificuldades ao nível do planeamento, controlo inibitório, memória de trabalho, abstração, atenção e velocidade de processamento, revelando ligeira preservação nas capacidades de iniciativa verbal. No estudo de Leyhe e colaboradores (2011), utilizando a prova de interpretação de provérbios, verificou-se que tanto o grupo DCL como o DA apresentaram piores resultados comparativamente ao grupo de controlo saudável. Segundo Aretouli e Brandt (2010), o planeamento também é um dos domínios afetados no DCL e na DA comparativamente a idosos saudáveis. Assim, testes que avaliem estes domínios deveriam ser considerados na avaliação neuropsicológica para melhor diagnóstico do quadro clínico. Este padrão de resultados é consistente com a literatura existente, (e.g., Saunders & Summers, 2011), sendo que os grupos com DCL e DA apresentaram maiores défices no desempenho de tarefas que envolvem componentes executivas como a memória de trabalho, iniciativa verbal, inibição, abstração e planeamento em comparação com os grupos de controlos saudáveis.

Em suma, é possível observar que o grupo de controlo saudável se encontra preservado em quase todos os domínios executivos, apresentando uma ligeira dificuldade na inibição. Por sua vez, os grupos clínicos são os grupos que apresentam maiores défices em capacidades executivas como a memória de trabalho, inibição, abstração, planeamento e iniciativa. No entanto, pode-se observar que estes défices são apresentados por ambos os grupos, DCL e DA. No entanto, o que os parece distinguir é o facto do grupo DA apresentar défices mais acentuados na atenção, planeamento e inibição, comparativamente ao grupo DCL. Domínios como a memória de trabalho, abstração e iniciativa verbal nem sempre diferem entre DA e DCL.

2.4.2 Perfis executivos nos quatro subtipos de DCL.

Até ao momento presente são escassos os estudos que se tenham debruçado sobre as alterações do funcionamento executivo na comparação dos quatro subtipos de DCL de acordo com a classificação de Petersen (2009): DCLa, DCLamd, DCLna e DCLmd. No presente estudo, através do teste IFS observou-se que os grupos apresentam diferenças significativas entre si, ou seja, o grupo DCLa apresenta domínios executivos como o controlo inibitório, abstração e memória de trabalho mais preservados em comparação com o grupo DCLmd. Atendendo ao desempenho na prova de memória de dígitos da BLAD, também é possível verificar diferenças entre os grupos, onde o DCLa apresenta melhores resultados, seguido do DCLamd e por último o DCLmd. Ou seja, o grupo DCLa relata uma melhor capacidade de memória de trabalho, seguindo-se o DCLamd, sendo o pior desempenho o do DCLmd.

Com base nestes resultados é possível constatar que os grupos amnésicos apresentam mais domínios executivos preservados em comparação com os grupos não amnésicos, o que poderá ser talvez explicado pelo facto de estes não apresentarem inicialmente alterações significativas a nível executivo, mas mais a nível de memória de trabalho. Por outro lado, o subtipo monodomínio demonstra ter mais componentes executivas preservadas quando comparando com o subtipo multidomínios, o que se poderá também explicar pelo menor nível de danos executivos. As capacidades executivas mais preservadas são, de um modo geral, a velocidade de processamento, atenção, e iniciativa verbal; os domínios mais afetados parecem ser o controlo inibitório, abstração, e memória de trabalho. Como já tinha sido referenciado anteriormente, a memória de trabalho é um dos domínios executivos mais afetados no DCL (Aretouli et al., 2010; Espinosa et al., 2009). Componentes executivas como a inibição e abstração também têm sido referidas nos vários estudos com pacientes com DCL (e.g., Leyhe et al., 2011; Traykov et al., 2007). São inexistentes ou raros os estudos que exploram os défices executivos nos quatro subtipos de DCL, e aqueles que existem centram-se preferencialmente nos subtipos amnésico e não amnésico mas não são conclusivos. Num estudo português realizado recentemente sobre a caracterização de perfis executivos no DCL (Leitão, 2015; Leitão et al., 2015, 2016), a classificação dos subtipos que foi utilizada foi determinada de acordo com o critério etiológico (psiquiátrico, degenerativo e vascular) e não tendo em conta a caracterização utilizada no âmbito do presente estudo. No estudo de Leitão e colaboradores (2015), os resultados demonstraram ausência de diferenças significativas no funcionamento executivo relativamente aos três grupos de DCL (degenerativo, vascular e

psiquiátrico), no entanto, apresentavam défices nas funções executivas, sendo que cada etiologia apresenta um perfil executivo específico associado ao declínio de diferentes domínios.

2.4.3 Análise comparativa do desempenho obtido na IFS e suas subprovas nos três grupos de participantes em estudo: Controlo saudável, DCL e DA

A IFS tem vindo a ser destacada como um dos instrumentos de rastreio executivo mais importantes para o diagnóstico diferencial entre várias patologias neurodegenerativas e psiquiátricas, nomeadamente a Demência Fronto temporal, DFT (Torralva et al., 2009), DA (Moreira et al., 2014; Torralva et al., 2009), Stress Pós-traumático (Silva et al., 2015) e Esclerose Múltipla (Torralva et al., 2015). Face à investigação realizada até ao momento centrada na IFS, no presente estudo pretende-se explorar se a IFS é um instrumento de rastreio executivo importante para o diagnóstico diferencial entre controlos saudáveis, DCL e DA. Explorada a sua potencialidade, a IFS demonstrou nesta investigação ser capaz de diferenciar significativamente controlos saudáveis, DCL e DA. E dentro dos subtipos de DCL, diferenciar entre dois: DCLa e DCLmd.

A análise discriminante com base nos resultados obtidos na IFS revelou que esta foi capaz de discriminar significativamente os três grupos em estudo (controlo saudável, DCL e DA), e ainda de classificar corretamente com uma exatidão de 69,2% os participantes nos respetivos grupos de pertença. Adicionalmente, neste estudo a consistência interna foi considerada muito boa (0.83). No estudo de Moreira e colaboradores (2014), em que se avaliaram controlos saudáveis e DA, o valor de consistência interna obtido foi de 0.71.

O estudo da análise discriminante da IFS foi ainda feito através das curvas ROC, determinando os pontos de corte no que respeita à sensibilidade e especificidade, e tendo como referência o índice de Youden. Esta análise foi realizada entre o grupo de controlo e os grupos clínicos, e entre os dois grupos clínicos DCL e DA. O ponto de corte obtido pela IFS entre o grupo controlo saudável e DCL foi de 20.5 (num total de 30), com uma sensibilidade de 96% e uma especificidade de 81% para a deteção de DCL. O ponto de corte obtido pela IFS entre controlo saudável e DA foi de 22, apresentando uma sensibilidade de 74% e uma especificidade de 97% para a deteção de DA. No estudo de Moreira e colaboradores (2014) o ponto de corte para a DA foi de 17, e no estudo de Torralva e colaboradores (2009) de 25. Como se constata, existe uma grande discrepância entre os diversos pontos de corte, contudo, poderá dever-se a vários fatores como as características demográficas da população de cada estudo. Deste modo, verificou-se que as

caraterísticas psicométricas desta bateria se revelaram boas e sensíveis para a deteção de alterações executivas nos grupos de controlo saudável, DCL e DA. De igual modo, a IFS poderá ser benéfica e muito útil para identificar casos de DCL com progressão para DA com declínio executivo progressivo.

Em suma, encontraram-se diferenças executivas entre os vários grupos em estudo, tendo-se evidenciado a presença de alterações em algumas das componentes executivas como, por exemplo, o controlo inibitório e a abstração que parecem ser os domínios mais afetados no processo de envelhecimento normativo, no DCL e na DA. Enquanto é atualmente consensual que o funcionamento executivo está afetado nestes grupos, já não há tanta concordância relativamente aos domínios que se encontram mais afetados. Tanto na literatura como no presente estudo, os domínios que se destacaram foram o planeamento, controlo inibitório, memória de trabalho, e a abstração.

3. Conclusão

O presente trabalho foi centrado em torno de três objetivos principais: (1) Caracterização do funcionamento executivo em Controlos saudáveis, DCL e DA; (2) Caracterização do perfil executivo nos vários subtipos de DCL (DCLa, DCLamd, DCLna e DCLmd); e (3) Exploração e análise comparativa do desempenho obtido na IFS e suas subprovas nos três grupos de participantes em estudo: Controlo saudável, DCL e DA e potencialidade da IFS enquanto teste de rastreio executivo útil para o diagnóstico diferencial destes grupos.

Relativamente ao primeiro objetivo, verificou-se que os grupos de controlos saudáveis, DCL e DA apresentaram alterações no funcionamento executivo. Os domínios mais afetados foram a memória operatória, iniciativa verbal, abstração, planeamento, e controlo inibitório. Estas componentes são consistentes com as encontradas por outros estudos (cf. Saunders & Summers, 2011). Foi também possível verificar que a memória operatória e a inibição foram dois domínios onde as alterações mais se demarcaram, pois não só se apresentaram deficitárias nos grupos clínicos como no grupo controlo saudável. Embora o grupo de controlo apresentasse défices estes não foram, no entanto, tão acentuados como no grupo DCL e DA. O mesmo tem vindo a ser descrito na literatura (e.g., Amieva et al., 2003; McGuiness et al., 2009). Nos estudos de Aretouli e Brandt (2010) e de Leyhe e colaboradores (2011), a abstração e o planeamento, são outros dois domínios bastante afetados. No presente estudo, o mesmo foi possível de verificar entre o grupo DCL e DA comparativamente ao grupo de controlo. Os grupos DCL e DA apresentaram piores resultados na abstração e no planeamento em comparação com o controlo saudável.

No que diz respeito aos vários subtipos de DCL (DCLa, DCLamd, DCLna, DCLmd), foram reduzidos os testes neuropsicológicos em que se observaram diferenças significativas no desempenho. Relativamente a este objetivo demonstrou-se que o grupo DCLa relata uma melhor capacidade de memória de trabalho, seguindo-se o DCLamd e o DCLmd como sendo o grupo com pior desempenho.

Os subtipos mais afetados de um ponto de vista executivo foram os multidomínios, quer amnésicos quer não amnésicos. No entanto, devido à escassez de literatura neste domínio específico, não dispomos de dados para comparação. De qualquer modo, os domínios executivos mais preservados são, a velocidade de processamento, atenção, e

iniciativa verbal; as componentes executivas mais afetadas que emergem dos nossos resultados são a memória operatória, o controlo inibitório, e a abstração. Estes domínios, segundo vários estudos como o de Leyhe e colaboradores (2011) e de Traykov e colaboradores (2007), figuram entre as capacidades mais afetadas no DCL.

Finalmente, a IFS demonstrou ser um bom teste de rastreio das FE, apresentando uma boa consistência interna de 0.83, comparada com outros valores (0.71) para estudos com populações portuguesas como o de Moreira e colaboradores (2014). Apresentou potencial para discriminar os três grupos (Controlos saudáveis, DCL e DA), com uma exatidão de identificação correta de 69,2%. Através das curvas ROC ainda foi possível determinar pontos de corte entre o grupo de controlo e os grupos clínicos e entre os dois grupos clínicos, contribuindo-se assim com informação importante e útil para a prática clínica bem como para a investigação.

Limitações neste estudo poderão relacionar-se com o número reduzido de alguns grupos de participantes. Adicionalmente, seria interessante a inclusão de outros testes do funcionamento executivo que permitissem identificar melhor os défices existentes, sobretudo a utilização de baterias ecológicas mais sensíveis ao impacto dos défices executivos nos vários contextos de vida da pessoa.

Uma vez que os défices executivos são relevantes para o diagnóstico do DCL e da DA, a sua identificação precoce é uma mais valia para a avaliação neuropsicológica. Com este estudo foi-nos possível comparar e explorar o padrão de défices executivos no contexto de um processo de envelhecimento normativo, passando para quadros de DCL e de DA. Não só foi possível explorar semelhanças e diferenças, como nos preocupamos também em caracterizar perfis de desempenho executivo nos vários subtipos de DCL, temática muito pouco estudada hoje em dia. Por fim, este estudo contribuiu para avaliar o potencial da IFS enquanto um bom instrumento de rastreio do funcionamento executivo e de diagnóstico diferencial entre controlos saudáveis e DCL, controlos saudáveis e DA, e entre DCL e DA.

4. Referências Bibliográficas

- American Psychiatric Association. (2014). *DSM 5. American Psychiatric Association*.
- Amieva, H., Phillips, L., & Della Sala, S. (2003). Behavioral dysexecutive symptoms in normal aging. *Brain and Cognition* 53, 129-132.
- Anderson, V., Levin, H., & Jacobs, R. (2002). Executive functions after frontal lobe injury: a developmental perspective. In D. T. Stuss, & R. T. Knight. *Principles of frontal lobe function* (pp. 504-527). New York: Oxford University Press.
- Andrewes, D. (2001). *Neuropsychology: From Theory to Practice*. New York: Psychology Press.
- Aretouli, E., & Brandt, J. (2010). Everyday functioning in mild cognitive impairment and its relationship with executive cognition. *International journal of geriatric psychiatry*, 25(3), 224-233.
- Babins, L., Slater, M., Whitehead, V., & Chertkow, H. (2008). Can an 18-point clock-drawing scoring system predict dementia in elderly individuals with mild cognitive impairment?. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(2), 173-186. doi: 10.1080/13803390701336411.
- Baddeley, A. (2002). Fractionation of the Supervisory System. In Knight, R.T. & Struss, D.T. (eds). *Principals of frontal lobe function* (pp. 246-261). New York: Oxford University Press
- Baddeley, A., Della Sala, S., Gray, C., Papagno, C., & Spinnler, H. (1997). Testing Central Executive Functioning with a Pencil-and-paper Test. In Rabbit, P. (ed). *Methodology of Frontal and Executive Function* (pp. 59-76). (Adobe Reader Version) Extraído de www.eBookstore.tandf.co.uk.
- Balota DA, Tse CS, Hutchinson KA, Spieler DH, Duchek JM, Moris JC. (2010) Predicting conversion to dementia of the Alzheimer's type in a healthy control sample: The power of errors in Stroop color naming. *Psychol Aging* 25, 208-218.
- Barbosa, F., Peixoto B., & Silveira, C. (2011). Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS): dados normativos portugueses e indicadores psicométricos. *Saúde Mental*, 13(6), 21-27.
- Bennett, P. C., Ong, B., & Ponsford, J. (2005). Assessment of executive dysfunction following traumatic brain injury: Comparison of the BADS with other clinical

- neuropsychological measures. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11(05), 606-613.
- Bélanger, S., & Belleville, S. (2009). Semantic inhibition impairment in mild cognitive impairment: a distinctive feature of upcoming cognitive decline?. *Neuropsychology*, 23(5), 592.
- Belleville, S., Gauthier, S., Lepage, É., Kergoat, M. J., & Gilbert, B. (2014). Predicting decline in mild cognitive impairment: A prospective cognitive study. *Neuropsychology*, 28(4), 643.
- Bruno, D., Torralva, T., Marengo, V., Ardilla, J. T., Baez, S., Gleichgerrcht, E., ... & Roca, M. (2015). Utility of the INECO frontal screening (IFS) in the detection of executive dysfunction in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). *Neurological Sciences*, 36(11), 2035-2041.
- Cancela, D. M. G. (2007). O processo de envelhecimento. *Portal dos psicólogos*.
- Cavaco, S., Gonçalves, A., Pinto, C., Almeida, E., Gomes, F., Moreira, I., J., Teixeira-Pinto A. (2013a). Semantic fluency and phonemic fluency: regression-based norms for the Portuguese population. *Archives of clinical neuropsychology*, 28, 262-271. doi: 10.1093/arclin/act001
- Cavaco, S., Gonçalves, A., Pinto, C., Almeida, E., Gomes, F., Moreira, I., J., Teixeira-Pinto A. (2013b). Trail Making Test: regression-based norms of Portuguese population. *Archives of clinical neuropsychology*, 28, 189-271.
- Chung, H. J., Weyandt, L. L., & Swentosky, A. (2014). The physiology of executive functioning. In *Handbook of executive functioning* (pp. 13-27). Springer New York.
- Collette, F., Van der Linden, M., & Salmon, E. (1999). Executive dysfunction in Alzheimer's disease. *Cortex* 35, 57-72.
- Damásio, A. (2011). *O erro de Descartes: emoção, razão e cérebro humano*. Lisboa: Círculo de Leitores.
- Elliott, R. (2003). Executive functions and their disorders Imaging in clinical neuroscience. *British medical bulletin*, 65(1), 49-59.
- Espinosa, A., Alegret, M., Boada, M., Vinyes, G., Valero, S., Martinez-Lage, P., ... Tarraga, L. (2009). Ecological assessment of executive functions in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 751–757. doi:10.1017/S135561770999035X
- Fernandes, S. (2012). *Stroop -Teste de Cores e Palavras: Manual*. Lisboa: CEGOC.

- Fiorentino, N., Gleichgerrcht, E., Roca, M., Cetkovich, M., Manes, F., & Torralva, T. (2013). The INECO Frontal Screening tool differentiates behavioral variant-frontotemporal dementia (bv-FTD) from major depression. *Dementia & Neuropsychologia*, 7(1), 33-39.
- Folstein, M., Folstein, S., & McHugh, P. (1975). Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Fontaine, R. (2000). *Psicologia do Envelhecimento*. Lisboa: Climepsi Editores.
- Foster, J. K.; Black, S. E., Buck, B. H., & Bronskill, M. J. (1997). Ageing and executive functions: a neuroimaging perspective. In P. Rabbitt, *Methodology of frontal and executive function* (pp. 114-129). [Adobe Reader Version] Extraído de www.eBookstore.tandf.co.uk.
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2008). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Normative study for the Portuguese population. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 33 (9), 989-996.
- Fuentes, D., Malloy-Diniz, L. F., de Camargo, C. H. P., & Cosenza, R. M. (2014). *Neuropsicologia-: Teoria e Prática*. Artmed Editora.
- Gauthier, S., & Touchon, J. (2005). Mild cognitive impairment is not a clinical entity and should not be treated. *Archives of Neurology*, 62(7), 1164–1166. doi:10.1001/archneur.62.7.1164
- Gioia, G. A., Isquith, P. K., Guy, S. C., & Kenworthy, L. (2000). Test review behavior rating inventory of executive function. *Child Neuropsychology*, 6(3), 235-238.
- Gleichgerrcht, E., Roca, M., Manes, F., & Torralva, T. (2011). Comparing the clinical usefulness of the Institute of Cognitive Neurology (INECO) Frontal Screening (IFS) and the Frontal Assessment Battery (FAB) in frontotemporal dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(9), 997-1004. doi: 10.1080/13803395.2011.589375.
- Goldstein, S., & Naglieri, J. A. (Eds.). (2014). *Handbook of executive functioning*. Springer Science & Business Media.
- Goldstein, S., Naglieri, J. A., Princiotta, D., Otero, T. M. (2014) A History of Executive Functioning as a Theoretical and Clinical Construct. In Goldstein, S., & Naglieri, J. A. (Eds.). *Handbook of executive functioning*. (Vol.1). Springer Science & Business Media

- Green, J. (2000). *Neuropsychological evaluation of the older adult: A clinician's guidebook*. New York: Academic Press.
- Grober, E., Hall, C. B., Lipton, R. B., Zonderman, A. B., Resnick, S. M., & Kawas, C. (2008). Memory impairment, executive dysfunction and intellectual decline in preclinical Alzheimer's disease. *Journal of International Neuropsychological Society*, 14(2), 266-278. doi: 10.1017/S1355617708080302.
- Guerreiro M, Silva A. P., Botelho M., Leitão O., Castro-Caldas A, & Garcia C. (1994). "Adaptação à população portuguesa da tradução do "Mini Mental State Examination" (MMSE)." *Revista Portuguesa de Neurologia*, 1(9), 9-10.
- Guerreiro, M., Silva, A. P., Botelho, M. A., Leitão, O., Caldas, A. C., & Garcia, C. (2007). Avaliação Breve do Estado Mental. In grupo de Estudos de Envelhecimento e Demências (2ª Ed.) *Escala e Testes na Demência* (pp. 31-36). Lisboa: GEECD.
- Hannay, H. J., Howieson, D. B., Loring, D. W., Fischer, J. S., & Lezak, M. D. (2004). Neuropathology for neuropsychologists. *Neuropsychological assessment*, 4, 157-194.
- Happaney, K., Zelazo, P. D., & Stuss, D. T. (2004). Development of orbitofrontal function: current themes and future directions. *Brain and Cognition*, 55(1), 1-10.
- Hunt, A. W., Turner, G. R., Polatajko, H., Bottari, C., & Dawson, D. R. (2013). Executive function, self-regulation and attribution in acquired brain injury: A scoping review. *Neuropsychological rehabilitation*, 23(6), 914-932.
- Hutchison, K.A., Balota, D.A., & Duchek, J.M. (2010). The Utility of Stroop Task Switching as a Marker for Early- Stage Alzheimer's Disease. *Psychology and Aging*, 25, 3, 545-559. doi: 10.1037/a0018498
- Johns, E. K., Phillips, N. A., Belleville, S., Goupil, D., Babins, L., Kelner, N., ... & Duncan, H. D. (2012). The profile of executive functioning in amnesic mild cognitive impairment: disproportionate deficits in inhibitory control. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(03), 541-555.
- Larner, A. J. (2013). *Neuropsychological neurology: the neurocognitive impairments of neurological disorders*. Cambridge University Press.
- Leitão, S. (2015). *Funcionamento Executivo no Défice Cognitivo Ligeiro: Estudo Comparativo entre diferentes etiologias*. (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade do Porto, Porto.
- Leitão, S., Costa, A. S., Rocha, S., Machado, A., Moreira, H., & Vicente, S. G. (2016). *Comparison of the executive profiles related to different etiologies of Mild*

- Cognitive Impairment*. Poster presented at the Iberoamerican Congress of Neuropsychology, Bilbao Exhibition Centre – BEC, Bilbao, Spain.
- Leyhe, T., Saur, R., Eschweiler, G., W., & Milian, M. (2011). Impairment in Proverb Interpretation as an Function Deficit in Patients with Amnesic MCI and Early AD. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 1, 51-61. doi: 10.1159/000323864.
- Lezak, M. (2004). *Neuropsychological assessment* (4th ed.). New York, NY: Oxford University Press.
- Lima, C. F., Meireles, L. P., Fonseca, R., Castro, S. L., & Garrett, C. (2008). The Frontal Assessment Battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with frontal measures of executive functioning. *Journal of neurology*, 255, 1756-1761. doi: 10.1007/s00415-008-0024-6.
- McGuiness, B., Barrett, S.L., Craig, D., Lawson, J., & Passmore, A.P. (2009). Executive functioning in Alzheimer disease and vascular dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25: 562- 568.
- McGough, E. L., Kelly, V. E., Logsdon, R. G., McCurry, S. M., Cochrane, B. B., Engel, J. M., & Teri, L. (2011). Associations between physical performance and executive function in older adults with mild cognitive impairment: gait speed and the timed “up & go” test. *Physical therapy*, 91(8), 1198-1207.
- McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack, C.R., ... Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 1-7
- Miller, B.L., & Boeve, B. F. (2009). *The behavioral neurology of dementia*. Cambridge University Press.
- Miller, B.L., & Cummings, J.L. (2007). *The human frontal lobes: Functions and disorders* (2nd ed.). New York: Oxford Guilford Press.
- Morgado, J., Rocha, C. S., Maruta, C., Guerreiro, M., & Martins, I. P. (2009). Novos valores normativos do mini-mental state examination. *Sinapse*, 9(2), 10-16.
- Moreira, H. S., Lima, C. F., & Vicente, S. G. (2014). Examining executive dysfunction with the Institute of Cognitive Neurology (INECO) Frontal Screening (IFS): normative values from a healthy sample and clinical utility in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 42, 261-273. doi: 10.3233/JAD-132348
- Nasreddine, Z., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening

- tool for mild cognitive impairment. *American Geriatrics Society*, 53, 695-699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- Otero, M., & Barker, L. A. (2014). The Frontal Lobes and Executive Functioning. In Goldstein, S., & Naglieri, J. A. (Eds.). *Handbook of executive functioning*. (Vol.3). Springer Science & Business Media
- Packwood, S., Hodgetts, H. M., & Tremblay, S. (2011). A multiperspective approach to the conceptualization of executive functions. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 33(4), 456-470.
- Pais-Ribeiro, J., Silva, I., Ferreira, T., Martins, A., Meneses, R., & Baltar, M. (2007). Validation study of a Portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychology, health & medicine*, 12(2), 225-237.
- Perry, R.J., & Hodges, J.R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. *Brain*, 122, 383-404.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256, 183-194.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Geda, Y. E., Ivnik, R. J., ... & Jack, C. R. (2009). Mild cognitive impairment: ten years later. *Archives of neurology*, 66(12), 1447-1455.
- Rainville, C., Amieva, H., Lafont, S., Datigues, J.F., Orgogozo, J.M., & Fabrigoule, C. (2012). Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer's type: A study with a Tower of London task. *Archives of Clinical Neuropsychology* 17, 513-530.
- Reisberg, B., Ferris, S.H., de Leon, M.J., and Crook, T. (1982). The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia (GDS). *American Journal of Psychiatry*, 139: 1136-1139.
- Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BJ, Lawrence AD, McInnes L, Rabbitt PM. (1998). A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery. *J Int Neuropsychol Soc*. 1998 Sep;4(5):474-90.

- Romine, C. B., & Reynolds, C. R. (2005). A model of the development of frontal lobe functioning: Findings from a meta-analysis. *Applied neuropsychology*, 12(4), 190-201.
- Salat, D. H., Tuch, D. S., Hevelone, N. D., Fischl, B., Corkin, S., Rosas, H. D., & Dale, A. M. (2005). Age-related changes in prefrontal white matter measured by diffusion tensor imaging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1064(1), 37-49.
- Salthouse, T.A. (1996). General and specific speed mediation of adult age differences in memory. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 51B, 30-42.
- Santana, I. & Leitão, O. (2007). Avaliação da Incapacidade Funcional na Demência. In grupo de Estudos de Envelhecimento e Demências (2ª Ed.) *Escala e Testes na Demência* (pp. 97-99). Lisboa: GEECD.
- Saunders, N. L., & Summers, M. J. (2011). Longitudinal deficits to attention, executive and working memory in subtypes of mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 25(2), 237.
- Sbordone, R. J. (2008). Ecological Validity of Neuropsychological Testing: Critical issues. In Horton, A. M., & Wedding, D. (Eds). *The Neuropsychology* (3rd ed.) (pp. 367-395). New York: Springer Publishing Company.
- Schoenberg, M. R., & Scott, J. G. (Eds.). (2011). *The little black book of neuropsychology: a syndrome-based approach*. Springer Science & Business Media.
- Sgaramella, T.M., Borgo, F., Mondini, S., Pasini, M., Toso, V., & Semenza, C. (2001). Executive Deficits Appearing in the Initial Stage of Alzheimer's Disease. *Brain Cognition* 46, 264-268.
- Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Shulman, K. (2000). Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *International Journal of geriatric psychiatry*, 15, 548-561.
- Simões, M. R. (2012). Instrumentos de avaliação psicológica de pessoas idosas: investigação e estudos de validação em Portugal. *Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación Psicológica*, 34(1), 9-33.
- Simões, M. R., Santana, I., & Grupo de Estudo de Envelhecimento Cerebral e Demência. (2015). *Escala e testes na demência*. Porto Salvo: Novartis.
- Silva, M., Leite, M. F. B., Zongo, H. M., de Barros, B. M. R. T., & Madureira, C. (2015). Versão angolana do INECO frontal screening: Indicadores psicométricos e

capacidade discriminativa na perturbação de stress pós-traumático. *Clinical & Biomedical Research*, 35(3).

- Stokholm, J., Vogel, A., Gade, A., & Waldemar, G. (2006). Heterogeneity in Executive Impairment in Patients with very mild Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 22, 54-59. doi:10.1159/000093262.
- Torralva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., López, P., & Manes, F. (2009). INECO Frontal Screening (IFS): A brief, sensitive, and specific tool to assess executive functions in dementia. *Journal of International Neuropsychological Society*, 1-10. doi:10.1017/S1355617709990415.
- Traykov, L., Raoux, N., Latour, F., Gallo, L., Hanon, O., Baudic, S., ... & Rigaud, A. S. (2007). Executive functions deficit in mild cognitive impairment. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20(4), 219-224.
- Youden, W. J. (1950). Index for rating diagnostic tests. *Cancer*, 3(1), 32-35.
- Weyandt, L. L. (2005). Executive function in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: Introduction to the special issue. *Developmental neuropsychology*, 27(1), 1-10.
- Woodruff-Pak, D. (1997). *The neuropsychology of aging*. Malden: Blackwell.

5. Anexos

Anexo A

Declaração de Consentimento Informado (para o próprio/responsável)

Projeto: Estudo comparativo do funcionamento executivo no envelhecimento saudável, no defeito cognitivo ligeiro e na demência de Alzheimer

Investigador Responsável: **Juliana Silva**

Orientador Responsável: **Prof. Doutora Selene Vicente**

Eu, abaixo assinado, _____, confirmo que li e compreendi a explicação acima apresentada acerca do âmbito em que se insere esta investigação. Para tal, tive a oportunidade de colocar questões e dúvidas que julguei necessárias, assim como fui informado (a) de que é possível desistir de participar neste estudo, sem que tal implique qualquer prejuízo ou penalização.

Autorizo a utilização dos dados recolhidos para fins de investigação, mediante a sua divulgação à instituição promotora deste estudo e, caso seja necessário, às instituições de saúde nele envolvidas.

Nestas circunstâncias, autorizo a participação neste projeto de investigação, tal como me foi apresentado pelo (a) examinador (a).

Nome (do examinado)

(Data)

Nome (do investigador responsável)

Nome (do orientador responsável)

Nossa referência: CESHB 054/2016

Data da Receção: 14/04/2016

Outra referência:

Relator: Juan Garcia

Parecer emitido em Reunião Plenária de 26 de Abril 2016

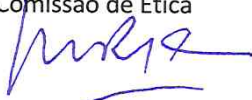
Nos termos dos Nº 1 e 6 do Artigo 16º da Lei Nº 21/2014, de 16 de Abril, a Comissão de Ética para a Saúde do Hospital de Braga (CESHB) em relação ao estudo "*Caraterização do Funcionamento Executivo no Defeito Cognitivo Ligeiro e Demências*", de que é investigador principal Juliana Maria Rios da Silva, Estudante de Mestrado Integrado da Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade do Porto, orientadora a Professora Dra. Maria Selene Henriques da Graça Vicente, da Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade do Porto, e coorientadora Ana Sofia Costa, Técnica Superior de Saúde do Serviço de Neurologia e que decorrerá no Serviço de Neurologia do Hospital de Braga, emite o seguinte parecer:

- a) O Defeito Cognitivo Ligeiro, entidade de transição entre o envelhecimento fisiológico e a demência, caracteriza-se por um declínio cognitivo superior ao esperado, sem interferência nas atividades da vida diária. Existe uma associação de risco entre DCL e doença neurodegenerativa, e outras causas possíveis são de etiologia vascular, psiquiátrica, ou outras patologias medicas;
- b) A literatura existente incide sobretudo no estudo do DCL associado a sintomatologia mnésica; a investigação recente tem demonstrado que os défices executivos antecedem entre 3 a 5 anos a instalação de processo demencial;
- c) Este projeto pretende caraterizar os défices executivos no DCL, tendo em consideração as diferentes etiologias dos DCL de cariz executivo (DA, DFT e DV);

- d) O estudo é de natureza observacional retrospectiva, recorrendo à consulta do processo clínico dos dados de pacientes com diagnóstico de DCL, DA, DFT e DV, seguidos no serviço de Neurologia e referenciados para avaliação neurocomportamental;
- e) Assim os objetivos são:
- Caracterização dos défices executivos no quadro de Defeito Cognitivo Ligeiro, DCL;
 - idem na Demência de Alzheimer (DA), Demência Fronto Temporal (DFT) e Demência Vascular (DV);
 - Analisar as propriedades psicométricas da INECO Frontal Screening (IFS), no diagnóstico de DCL, DA, DFT e DV.
- f) Não se faz menção de planeamento estatístico;
- g) As condições materiais e humanas necessárias à realização do estudo são conhecidamente adequadas;
- h) Não haverá lugar a retribuição ou compensação económica;
- i) Não são referidas situações de conflito de interesses por parte dos investigadores envolvidos.

Face ao exposto, tem parecer favorável da Comissão de Ética.

Presidente da Comissão de Ética



Juan R. Garcia